

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 6 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Louis-Etienne DODET

DES HÉMORRHAGIES

Dans l'Urémie

Président : M. PROUST, Professeur.

*Juges : MM. { CORNIL, Professeur.
GILBERT, Agrégé
THIROLOIX, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS
(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1901

406
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 6 Juin 1901, à 1 heure

PAR

Louis-Etienne DODET

DES HÉMORRHAGIES

Dans l'Urémie

Président : M. PROUST, Professeur.

*Juges : MM. { CORNIL, Professeur.
GILBERT, Agrégé.
THIROLOIX, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	D JERINE
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....	TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	PINARD
Clinique gynécologique.....	BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI.
	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	FAURE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA André.	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
DELBET.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
DESGREZ.	LEGUEU.	TEISSIER.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PROUST

Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Inspecteur général des services sanitaires,
Membre de l'Académie de médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur.

A M. LE DOCTEUR THIROLOIX

Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
Médecin des hôpitaux.

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Une observation d'hémorragies diffuses venant compliquer un cas d'urémie, observation recueillie à l'hôpital Laënnec dans le service de M. Thiroloix, nous a donné l'idée de réunir les matériaux de ce travail. Les hémorragies de l'urémie sont assez bien connues au point de vue clinique, mais leur pathogénie est encore obscure.

Nous n'avons pas eu la prétention de résoudre ce problème pathogénique, dont la solution semble ressortir particulièrement à la méthode expérimentale ; nous nous sommes seulement efforcé de préciser les données du problème, de centraliser les résultats déjà acquis à la solution, et de formuler les diverses hypothèses dans la limite desquelles, en l'état actuel des choses, l'induction permet de localiser les explications les plus rationnelles.

Ce travail est ainsi divisé : Après un rapide historique de la question, nous étudions, dans un premier chapitre, l'urémie, exclusivement envisagée au point de

vue de l'auto-intoxication qu'elle représente, autrement dit au point de vue de sa pathogénie.

Dans un second chapitre, nous traitons de la pathogénie des hémorrhagies dans l'urémie.

Un troisième est consacré à l'aspect clinique de ces hémorrhagies.

Quelques mots sur leur pronostic et leur traitement, précèdent nos conclusions.

Nous sommes heureux que l'usage nous permette d'adresser ici, à nos maîtres, l'expression de la reconnaissance que nous leur devons, pour l'enseignement qu'ils nous ont donné :

Monsieur le Dr Thiroloix, professeur agrégé, a bien voulu être l'inspirateur de cette thèse et ne point nous ménager ses conseils ni sa bienveillance ; nous le prions d'accepter le témoignage de notre sincère et profonde gratitude.

Nous adressons également nos remerciements à nos maîtres dans les hôpitaux : MM. les professeurs Jacoud et Budin ; M. le professeur agrégé Monod, MM. les docteurs Siredey et Comby, médecins des hôpitaux.

Que M. le professeur Proust, qui voulut bien nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous permette de lui offrir ici particulièrement, l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

HISTORIQUE

La coïncidence d'hémorrhagies avec d'autres phénomènes urémiques paraît avoir été remarquée en premier lieu par Morgagni qui, dans sa lettre « De la suppression d'urine », signale des épistaxis répétées chez une malade dont la sueur avait une odeur ammoniacale très prononcée. Cette odeur était vraisemblablement due à une de ces véritables sueurs d'urée, que l'on observe parfois au cours de l'urémie.

Latour, en 1815, dans un ouvrage intitulé « Histoire philosophique et médicale des causes des hémorrhagies », rapporte un cas d'hémorrhagies multiples coïncidant avec une hydropisie, et d'autres symptômes d'insuffisance rénale. L'auteur méconnaît le rapport de cause à effet qui unit les lésions rénales, dont il ne dit rien, aux phénomènes hémorrhagiques qu'il décrit ; mais la lecture de son observation, citée dans la thèse de Lévi, et que nous reproduisons au cours de ce travail, démontre que Latour fut en présence d'un cas de néphrite chronique avec accidents urémiques.

Dès 1826, Richard Bright (1) cite les hémorrhagies comme pouvant constituer l'un des symptômes du mal qui porte son nom ; quelques années plus tard, publiant quelques observations de néphrites chroniques, il cite le cas d'un albuminurique qui fut atteint d'une péricardite, bientôt suivie d'hémorrhagies multiples, le sang sortant en abondance des poumons, du nez et des intestins (2).

En 1839, Rayer, dans son *Traité des maladies des reins* (3), consacre plusieurs pages aux rapports de la néphrite avec les hémorrhagies. « On a vu, dit-il, des épistaxis accompagner des néphrites, ou d'autres hémorrhagies tellement abondantes qu'elles ont été évidemment la cause de la mort. » Il insistait auprès de ses élèves sur la fréquence et l'importance diagnostique des épistaxis à répétition, à la période prodromique de l'urémie.

Johnson (4) relate plusieurs observations de ménorrhagies et d'épistaxis au cours des affections rénales ; et, posant l'un des premiers le problème pathogénique de ces phénomènes, émet l'hypothèse que la cause pourrait en être recherchée dans une modification morbide du sang, consécutive aux lésions rénales.

Dans ses leçons cliniques, Pidoux (5), quelques années plus tard, signale une tendance hémorrhagique générale

(1) Bright. — *Reports of medical cases*, 1827.

(2) *Guy's Hospit. reports*, 1836-1840.

(3) Rayer. — *Traité des maladies des reins*, 1839-1842.

(4) Johnson. — *On the diseases of the kidney*, London, 1852.

(5) Pidoux. — Considérations sur la maladie de Bright. (*Union médicale*, 1855.)

comme venant compliquer parfois la symptomatologie habituelle de l'urémie.

Todd (1) considère les hémorrhagies comme un symptôme fréquent des maladies des reins et les rattache plus spécialement aux formes atrophiques des néphrites; d'après lui, elles marquent souvent une période avancée de la maladie et se produisent surtout « à une époque où le sang est très altéré et où le rein ne suffit plus à éliminer les matières excrémentitielles ».

Treitz (2), au cours de son étude sur les affections urémiques de l'intestin, mentionne les hémorrhagies gastro-intestinales d'origine rénale.

Dans sa thèse d'agrégation, le professeur Fournier (3) cite les hémorrhagies comme pouvant faire partie des symptômes de l'urémie, et il ajoute : « une hémorrhagie coïncidant avec une altération du sang n'a rien qui doive nous surprendre. »

Enfin, en 1864, Pellegrino Levi (4) collecte dans sa thèse inaugurale un certain nombre de cas typiques d'hémorrhagies liées à l'insuffisance rénale et aborde le problème de leur pathogénie.

Signalons, en outre, parmi les auteurs qui, traitant des maladies des reins, ne négligent pas ce côté particulier de la question : en Allemagne, Traube, Bartels; en Angleterre, Dickinson et Grainger-Stewart; en

(1) Todd (J.-B.). — *Clinical lectures on certain diseases of the urinary organ.*, 1857.

(2) Treitz. — *Monographie sur les maladies des reins*, 1859.

(3) Fournier. — *De l'urémie. Thèse d'agrégation*, Paris, 1863.

(4) Levi. — *Etude sur quelques hémorrhagies liées à la néphrite albumineuse et à l'urémie. Th.*, Paris, 1864.

France, Deckheer (1), Rendu (2), Auvert (3), Talamon et Lecorché (4), Lancereaux (5), le professeur Dieulafoy (6), Charrin (7), etc.

Citons, parmi les thèses les plus récentes sur ce sujet, celles de Launois (1887) sur les hémorrhagies dans les néphrites, de Laverny (1891) sur les épistaxis dans le mal de Bright, de Pineau (1900) sur les hémorrhagies gastro-intestinales d'origine urémique.

(1) Deckheer. — Etude sur complications pulmonaires de l'albuminurie. *Th.*, Paris, 1872.

(2) Rendu. — Etude comparative des néphrites chroniques. *Thèse d'agrégat.*, Paris, 1878.

(3) Auvert. — Considérations sur les hémorrhagies survenant au cours du mal de Bright. *Th.*, Paris, 1879.

(4) Talamon et Lecorché. — *Traité de l'albuminurie*, 1888.

(5) Lancereaux. — *Cliniques médicales*, 1886-1890.

(6) Dieulafoy. — *M. de pathologie interne*.

(7) Charrin. — *Leçons de pathogénie appliquée*.

CHAPITRE I

Pathogénie de l'urémie.

L'urémie est l'ensemble des manifestations morbides que détermine l'*insuffisance rénale*.

L'insuffisance rénale est la diminution de la capacité fonctionnelle normale du rein ; elle peut être à peine mesurable ou presque absolue ; et, parallèlement à elle, croît l'intensité des phénomènes toxiques qu'elle commande.

La série échelonnée de ces phénomènes comprend aussi bien les accidents insignifiants du brightisme à son début, pour choisir un exemple, que les symptômes de l'urémie terminale ; et, entre les deux intoxications révélées par ces deux ordres de faits cliniques, existe moins une différence de nature qu'une différence de degré.

« L'urémie ne doit pas être considérée comme une complication des néphrites, elle en est un symptôme. Tout individu atteint de néphrite aiguë ou de néphrite

chronique est par cela même en imminence d'urémie, il est urémique à l'état latent ou presque latent ; et il échappe longtemps aux grands accidents, si la dose de l'agent toxique est minime, si la lésion des reins est peu étendue et lente dans son évolution ; mais, en principe, les troubles urémiques, légers ou graves n'attendent pour éclater qu'une accumulation suffisante de l'agent toxique dans le sang (Dieulafoy). »

La physiologie actuelle reconnaît au rein trois fonctions.

α) La filtration, par les glomérules, de l'eau et des sels facilement dialysables, c'est la fonction du *rein-filtre*.

β) La sécrétion par l'épithélium des tubes contournés des éléments complexes, spécifiques de l'urine, c'est la fonction du *rein-glande à sécrétion externe*.

γ) La sécrétion, par le parenchyme rénal, d'un principe antitoxique déversé dans la circulation, principe dont la nature est ignorée, mais dont certains faits expérimentaux permettent d'induire l'importance fonctionnelle ; c'est la fonction du *rein-glande à sécrétion interne*.

Il est ordinaire de réunir sous la dénomination unique de sécrétion externe, les deux premières de ces fonctions, dont la résultante est la production de l'urine. Il est donc évident que l'insuffisance rénale est déterminée au point de vue pathogénique, par la diminution de la capacité fonctionnelle, soit du *rein-glande à sécrétion externe*, soit du *rein-glande à sécrétion interne*, ou

encore du rein envisagé dans la somme de ses fonctions.

Des expériences récentes, relatées dans le cours de ce chapitre, tendent à prouver que le syndrome urémie ne ressortit pas exclusivement à la diminution ou l'abolition de la sécrétion rénale externe ; mais aussi, pour une part qui n'est point négligeable, à la diminution ou l'abolition de la sécrétion rénale interne.

Il était naturel que le problème de la pathogénie des symptômes cliniques révélateurs de l'insuffisance rénale se posât particulièrement en présence du syndrome qui traduit cette insuffisance parvenue à son summum ; à propos de l'urémie.

Dès le début, la constatation des modifications quantitatives et qualitatives de la sécrétion urinaire, conduisit les pathologistes à chercher la cause de l'urémie dans la rétention, en l'intimité de l'organisme, d'un ou de plusieurs éléments toxiques non éliminés ou imparfaitement éliminés par le rein. Nombreuses furent les théories groupées sous le nom de théories chimiques, qui prétendirent avoir déterminé d'une manière définitive, le ou les poisons de l'urémie. Il est habituel de les diviser en deux catégories.

α) *Celles qui affirment la spécificité d'un principe toxique constant et unique.*

β) *Celles qui admettent la pluralité des principes toxiques.*

Pour qui considérerait l'évolution des doctrines pathogéniques de l'urémie exclusivement à un point de vue historique, il serait juste de scinder ainsi leur histoire :

l'urémie avant Bouchard ; l'urémie après Bouchard. Seule en effet la doctrine du professeur Bouchard n'a fait que s'étayer des faits expérimentaux survenus depuis ; cependant avant lui, des observateurs avaient aperçu sinon la totalité, du moins des fragments de la solution du problème ; voilà pourquoi il n'est pas inutile de relater succinctement leurs opinions.

Wilson considérait l'urémie comme exclusivement liée à la rétention, dans le sang, de quantités anormales d'urée ; de fait, la teneur du sang en urée, de 0,16 ‰, chiffre normal, s'élève jusqu'à 3 ‰ et plus dans le sérum de certains urémiques ; dans les mêmes cas, cette substance se trouve en abondance dans tous les liquides de l'économie ; la salive en contient jusqu'à 5 gr. ‰ ; la sueur, les matières vomies, les flux diarrhéiques en sont imprégnés ; et, inversement elle diminue dans l'urine.

L'expérimentation démontra que les injections, même massives d'urée sont inoffensives. Fleischer, après plusieurs autres, put introduire 200 grammes d'urée dans le tube digestif d'un chien, 99 gr. dans la circulation veineuse. 100 gr. dans le péritoine, sans autre résultat qu'une abondante diurèse.

Le professeur Bouchard ne put déterminer la mort d'un lapin pesant 1.790 gr. qu'en lui injectant, dans la veine marginale de l'oreille, 113 centimètres cubes d'une solution aqueuse d'urée au 1/40, soit 11 gr. 3 d'urée, soit 6 gr. 31 par kilogr. d'animal, ou encore 82 gr. 03 par kilogr. de sang (1).

(1) Bouchard. — Leçons sur les auto-intoxications.

La conclusion de ces expériences est que, pour tuer un homme pesant 60 kilogr., il faudrait que son sang renfermât plus de 380 gr. d'urée à la fois; autrement dit que, l'uropoïèse demeurant normale, les reins de cet homme restassent 19 jours sans en éliminer une parcelle. Or, la clinique démontre que, dans certains cas d'anurie, les symptômes toxiques apparaissent dès les premiers jours.

Frerichs admit que les phénomènes de l'urémie sont produits par la présence dans le sang, non de l'urée, mais du produit de son hydratation, du *carbonate d'ammoniaque*; c'est la doctrine de l'ammoniémie, doctrine basée sur la constatation de petites quantités de carbonate d'ammoniaque dans le sérum de certains urémiques, et de notables quantités de ce corps dans leurs sécrétions gastro-intestinales et l'air qu'ils expirent (haleine ammoniacale).

Or, le sang d'individus normaux peut contenir du carbonate d'ammoniaque; en outre, Feltz et Ritter ont démontré que si l'on injecte de l'urée dans le système circulatoire, elle s'élimine sans que l'ammoniaque des urines augmente.

L'existence du carbonate d'ammoniaque dans les liquides diarrhéiques et les vomissements des urémiques, l'odeur de leur haleine et de leur sueur, s'expliquent simplement par la présence, dans leur tube digestif, et à la surface de leur corps, d'un grand nombre de ces infiniment petits, le *micrococcus ureæ* de Van-Tieghem par exemple, qui jouissent de la propriété de fixer de l'eau sur l'urée, et de la transformer en carbonate d'ammoniaque.

Quant à l'ammoniémie expérimentale, elle ne réalise que de très loin le tableau de l'urémie.

La présence du carbonate d'ammoniaque dans l'organisme est donc incapable d'expliquer à elle seule les accidents urémiques.

La théorie de Treitz est également celle de l'ammoniémie, et ne diffère de la précédente que par ce fait que, d'après elle, l'hydratation de l'urée se produit, non dans le sang, mais dans l'intestin où le carbonate d'ammoniaque s'absorbe à la faveur des lésions muqueuses que sa présence détermine.

Thudicum, ayant remarqué la faible coloration des urines de l'urémie, incrimina les *matières colorantes*, ou plus exactement l'un des pigments urinaires, l'urochrome.

Le professeur Bouchard (1) soumit cette opinion à la critique expérimentale: il injecta dans les veines d'un lapin pesant 1650 grammes, 65 cent. cubes d'urine normale filtrée et neutralisée: soit 39 cent. cubes par kilogramme de poids vif; l'animal présenta du myosis, de l'accablement, sa température tomba de 39°2 à 37°8.

102 cent. cubes de cette même urine décolorée par le charbon furent injectés à un lapin pesant 1670 grammes, soit 61 cent. cubes par kilogramme d'animal; le myosis ne se produisit point, l'abattement fut moins prononcé, la température primitivement de 39°2, ne descendit qu'à 38°6.

Malgré la valeur démonstrative de cette expérience,

(1) Bouchard. — Leçons sur les auto-intoxications. Paris, 1887.

il est impossible d'en conclure que les matières colorantes constituent la seule ou même la principale cause de l'urémie; d'abord parce que l'injection de l'urine décolorée s'est montrée suffisamment toxique pour produire, chez l'animal en expérience, de l'abattement et une chute de température; ensuite et surtout parce que la filtration sur le charbon retient non seulement les pigments urinaires, mais encore les alcaloïdes, et une partie de la potasse.

Il n'en est pas moins vrai que les matières colorantes de l'urine entrent comme un facteur important, dont M. Bouchard a déterminé la valeur relative, dans la toxicité globale de l'urine.

Schottin, puis après lui Voit, Chalvet émirent cette hypothèse que, la diminution de l'alcalinité des humeurs aidant, il se produit chez les insuffisants du rein une perturbation générale de la nutrition qui aboutit au ralentissement et à l'imperfection de la *désassimilation des albuminoïdes*; par ce mécanisme se produit l'accumulation dans l'organisme de corps non parvenus au stade ultime de leur dédoublement, et comme immobilisés à des stades intermédiaires: les amines acides, leucine, tyrosine, taurine; les leucomaïnes créatiniques, créatine, créatinine; les leucomaïnes xanthiques, xanthine, hypoxanthine, guanine, adénine. Que l'émonctoire rénal devienne impuissant à éliminer ces corps, leur densité augmente dans le sérum, et la symptomatologie de l'urémie, ou mienx, de la créatinémie, apparaît.

L'expérimentation fut loin de confirmer cette hypothèse. La créatine augmente, il est vrai, dans le sérum

des urémiques ; mais Felz et Ritter n'ont pu tuer les animaux qu'en leur injectant la quantité de créatine qu'ils excrètent en 17 jours ; M. Bouchard fit mieux, il ne put déterminer chez un animal aucun accident toxique appréciable, en lui injectant la quantité de créatine qu'il avait fabriquée en 72 jours.

La créatinine formée exclusivement dans le rein, pourrait être résorbée dans quelques cas d'obstruction rénale ; Felz et Ritter ont démontré que la mort d'un chien ne peut être causée que par une dose de créatinine égale à celle qu'il aurait fabriquée en 13 jours.

La leucine est inoffensive, l'injection de taurine reste sans effet ; on peut introduire impunément dans la circulation la xanthine, l'hypoxanthine, la guanine. En un mot, la toxicité de ces différents corps est pratiquement nulle.

Felz et Ritter (1) attribuent les accidents de l'urémie, à la non élimination des *éléments minéraux* de l'urine, et plus particulièrement des *sels de potasse*. Ils constatèrent tout d'abord que l'injection dans les veines d'un animal, d'urine humaine normale en quantité telle qu'elle dépasse le 1/15 du poids du corps, provoque la mort à bref délai.

Il s'agissait de déterminer laquelle des substances dissoutes dans l'urine, ou bien quel groupe de substances dissoutes produisait les accidents d'intoxication ; l'expérimentation démontra la faible toxicité de l'urée, des acides urique et hippurique, des amines-acides et

(1) Felz et Ritter. — De l'urémie expérimentale. *Revue médicale de l'Est*, 1880-1881.

des bases xanthiques. Restaient les sels minéraux. Felz et Ritter négligent les sels terreux qui, peu solubles, se trouvent dans l'urine normale en trop petite quantité pour agir dans les cas pathologiques où ils ne sont plus éliminés ; parmi les sels alcalins, très solubles, les combinaisons de la soude n'entrent que pour la quinzième partie dans la toxicité totale de l'urine dont la proportion est telle (jusqu'à 0,003 par centim. cube) qu'elle suffirait à expliquer toute la toxicité de l'urine, si sa totalité se trouvait à l'état de chlorure ; mais une partie se trouve à l'état de sulfates, de phénylsulfates, de phosphates, moins actifs.

La potasse est en effet une base des plus toxiques, elle est particulièrement convulsivante, et joue certainement un rôle de premier ordre dans la production de certains symptômes urémiques ; mais elle est incapable d'en réaliser l'ensemble ; elle ne provoque ni le myosis, ni l'hypothermie, ni la salivation.

M. Bouchard (1) chercha et trouva ailleurs la cause de ces symptômes dont la théorie de Felz et Ritter est impuissante à rendre compte. Sa doctrine définit l'urémie, non plus une toxémie, spécifique d'un principe unique, *mais une intoxication globale*, la somme et la résultante d'intoxications fragmentaires, de coefficient variable, ayant chacune pour substratum l'une des nombreuses substances toxiques éliminées normalement par l'urine.

Ces substances peuvent être divisées en deux grou-

(1) Bouchard. — *Leçons sur les auto-intoxications*, Paris, 1887.

pes, suivant que l'on considère leur origine ou leurs propriétés physiologiques.

L'analyse expérimentale décèle dans le plasma sanguin et dans divers organes, des corps toxiques que l'on retrouve dans l'urine ; ces corps existent dans le sang à un taux excessivement faible, et l'on ne peut y interpréter leur présence que dans un sens : la manifestation d'un courant de matières toxiques, nées dans les divers organes, et suivant la voie sanguine, pour gagner les émonctoires. La toxicité du sérum sanguin s'accroît par la destruction des globules, à cause de la potasse mise en liberté ; il en est de même pour tous les tissus dont la continuelle désintégration met en liberté de la potasse. Voici donc un premier groupe de substances toxiques : les substances provenant de la désintégration des tissus ; la potasse en est la plus toxique,

Les substances d'origine intestinale constituent le second groupe qui peut se subdiviser en trois catégories secondaires :

a) *Les matières toxiques introduites dans l'intestin avec les aliments.*

b) *Les matières toxiques résultant de la putréfaction du contenu intestinal causée par les hôtes normaux de l'intestin, ou par des microbes anormaux.*

c) *Les produits biliaires résorbés au niveau de l'intestin.*

L'étude des propriétés physiologiques d'extraits tirés de l'urine, selon des procédés divers, permet d'affirmer l'existence de sept groupes de substances toxiques, agissant chacune suivant une modalité différente, dont l'effet

global constitue, d'après M. Bouchard, le syndrome urémie. Ce syndrome est en effet superposable au syndrome expérimental tel qu'on l'obtient en injectant à un animal, de l'urine humaine normale.

Quelle part revient à chacun des composants toxiques dans la production des accidents ?

Pour dissocier la toxicité totale de l'urine, M. Bouchard emploie le procédé de l'analyse dichotomique (1). Il décolore l'urine en la filtrant sur le charbon, et la sépare ainsi en deux parties d'inégale composition dont les effets physiologiques seront, pour l'urine filtrée, ceux que l'on constatera directement par l'analyse expérimentale ; et, pour les éléments retenus par le charbon, la différence entre l'effet global de l'urine et l'effet de la partie filtrée.

L'extrait sec de l'urine est traité par l'alcool, la partie non dissoute est reprise par l'eau, et l'on est en possession de deux liqueurs de composition différente, dont il est possible d'étudier séparément l'action physiologique. Le charbon retient toutes les matières colorantes, les alcaloïdes, 1/16 de la potasse et peut-être quelques autres matières organiques et minérales.

L'alcool dissout tous les alcaloïdes et une quantité minime de matières minérales. L'eau dissout une certaine quantité de matières minérales ou organiques ; mais, si l'on évapore la solution aqueuse, pour carboniser ensuite l'extrait, les matières organiques sont détruites, et il est possible de dissocier l'action des

(1) Bouchard. — Leçons sur les auto-intoxications, 1887.

substances minérales solubles dans l'eau, de l'action des substances organiques également solubles dans l'eau.

Par cette méthode, M. Bouchard obtint les résultats suivants :

L'injection d'urine totale produit de la somnolence et du coma, une diurèse abondante, du myosis, des convulsions, de l'hypothermie.

L'injection d'urine décolorée reproduit ces symptômes mais en atténue quelques-uns, les convulsions, et en supprime un autre, le myosis.

L'injection d'extrait aqueux produit du myosis, des convulsions, de l'hypothermie.

L'extrait alcoolique augmente la diurèse, détermine de la somnolence et du coma, et un symptôme nouveau : la salivation.

De cette série d'expériences M. Bouchard tire ces conclusions :

Il y a dans l'urine humaine normale sept substances ou groupes de substances dont l'action physiologique est la suivante :

1° Une substance très faiblement toxique et très diurétique, l'urée.

2° et 3° Deux substances convulsivantes isolées dans l'extrait aqueux ; l'une de ces substances est détruite par la carbonisation, car l'extrait aqueux carbonisé, puis ramené au volume primitif, jouit d'une moindre vertu convulsivante. Cette même substance est retenue par le charbon ; elle est donc organique, non alcaloïdique, puisqu'elle n'est pas soluble dans l'alcool.

L'autre substance convulsivante est sans doute la potasse.

4° Une substance sialogène, soluble dans l'alcool.

5° Une substance myotique, soluble dans l'eau, retenue par le charbon, détruite par la carbonisation, insoluble dans l'alcool : substance organique, non alcaloïdique, peut-être substance colorante.

6° Une substance qui produit la somnolence et le coma, soluble dans l'alcool, de constitution inconnue.

7° Une substance hypothermisante, soluble dans l'eau, retenue par le charbon, de constitution également inconnue.

L'injection intra-vasculaire de la solution physiologique de ces substances, autrement dit de l'urine normale, est donc capable de produire chez l'animal des symptômes analogues à ceux de l'urémie. La contre-épreuve s'impose : si la rétention de ces corps produit chez l'homme l'urémie, l'injection à l'animal de l'urine d'un urémique, ne doit point déterminer les phénomènes observés avec l'urine normale ; autrement dit, *le coefficient urotoxique des urines urémiques doit être abaissé, tandis que se relève le coefficient séro-toxique du malade.*

Les faits démontrèrent la réalité de cette conception. Le coefficient urotoxique qui est 0,464 à l'état normal, tombe chez les insuffisants du rein à 0,200, 0,150, 0,100 voire même à 0,050 (1) ; l'injection d'urine d'un néphrétique scléreux est parfois moins nocive qu'une injection

(1) Frenkel. — *Les fonctions rénales.*

d'eau pure ; inversement, le coefficient séro-toxique croît dans les mêmes cas ; et diminue à mesure que l'état général du malade devient meilleur, que son urine se montre plus nocive (1).

Des recherches sur la toxicité du sérum normal ou pathologique ont été faites par MM. Widal, Sicard et Lesné (2), qui pratiquèrent chez l'animal des injections intra-cérébrales de sérum d'individus normaux ou urémiques. Le sérum urémique injecté dans le cerveau des lapins ne se montra pas plus toxique que le sérum des sujets normaux, ce qui prouve seulement que les cellules nerveuses de ces animaux ne réagissent pas de la même façon que celles de l'homme.

D'autres expériences montrèrent l'augmentation très nette de la toxicité du sérum sanguin sous l'influence de l'insuffisance rénale ; MM. Widal et Lesné (3), après avoir déterminé chez le lapin une néphrite parenchymateuse par l'injection d'acide chromique, constatèrent que l'injection intra-cérébrale de son sérum était toxique pour le cobaye à la dose de 1/10 de centimètre cube ; alors que le sérum de l'animal sain ne produisait aucun accident, à la dose de 1/4 de centimètre cube. Ce sérum urémique se montrait également plus toxique pour le lapin qui réagissait à une dose de un demi-cen-

(1) Charrin. — Les poisons de l'organisme (poisons de l'urine). *Encyclopédie Leauté*.

(2) Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale. *Soc. de Biol.*, 1898, 10^e série. V. p. 786-790.

(3) Perméabilité rénale et cryoscopie du sérum sanguin dans les néphrites parenchymateuses humaines et expérim., XIII^e cong. intern., Paris 1900.

timètre cube, dose qui restait inoffensive quand elle était constituée par du sérum normal.

Les résultats obtenus par le professeur Bouchard ont une valeur définitive en ce qui concerne la toxicité urinaire envisagée au point de vue qualitatif. Mais certaines expériences récentes tendent à prouver que l'on doit tenir compte, dans l'appréciation *quantitative* de la toxicité, d'un facteur nouveau, *l'osmo-nocivité*.

D'après H. Claude et Balthazard (1), si l'on injecte successivement à des lapins une urine d'abord hypertonique par rapport au sang de ces animaux, puis successivement additionnée d'une plus grande quantité d'eau, de façon à la rendre de moins en moins hypertonique, puis isotonique, puis hypotonique, on constate que le volume d'urine nécessaire pour provoquer des accidents mortels est maximum quand l'urine est isotonique (se congelant à 0°56), et que cette dose mortelle décroît à mesure que l'urine s'éloigne de l'isotonie dans un sens ou dans l'autre. Il est donc logique de penser que, dans la mesure de la toxicité urinaire par les procédés habituels, il y a lieu de tenir compte des réactions physiques qui se passent entre deux solutions de concentration différente, action d'autant plus nocive pour les éléments figurés du sang, que l'addition de la solution toxique en trouble davantage l'état de concentration habituelle.

MM. Claude et Balthazard donnent une formule empirique qui permet d'établir la correction que l'on doit faire

(1) Claude et Balthazard. — Toxicité urinaire et isotonie (*Journal de physiol. et de pathol. générale*, 1899, t. II, p. 495).

subir au coefficient urotoxique mesuré directement, pour connaître le coefficient réel. D'après ces auteurs cette formule donne la correction avec une erreur qui ne dépasse jamais $1/7$ de la toxicité vraie.

E. Lesné (1) attribue également une grande importance à ce qu'il nomme la « nocivité uro-coagulante ». D'après lui des phénomènes de coagulation, évitables par l'addition à 100 cc. d'urine, de 10 cc. d'une solution de NaCl à 10 %, joueraient un rôle important dans la production des symptômes toxiques.

La doctrine de la pluralité des poisons urémiques, s'est compliquée, au cours de ces dernières années, de la notion de la *pluralité des insuffisances rénales*. L'insuffisance de la sécrétion rénale externe ne constituerait qu'un des deux facteurs, le plus important il est vrai, de l'insuffisance rénale totale ; l'autre facteur ne serait autre que la diminution ou l'abolition de la sécrétion rénale interne, et jouerait un rôle important dans la pathogénie de l'urémie.

Brown-Séquard fut frappé de ce fait que, dans certains cas, observés en clinique, d'anurie calculeuse réflexe, les accidents urémiques ne se manifestent qu'au 5^e, 10^e et même 16^e jour.

Dans son travail sur l'anurie (2), M. Merklen écrit : « L'intégrité de toutes les grandes fonctions de l'économie, est la règle pendant les premiers jours de l'anurie calculeuse ; et ce n'est pas sans étonnement que l'on

(1) Lesné. — Etude de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme au point de vue expérimental et clinique. *Th.*, Paris, 1899.

(2) Etude sur l'anurie. *Thèse*, Paris, 1881.

voit un malade, qui n'a pas rendu une seule goutte d'urine depuis plusieurs jours, se promener, s'alimenter, se livrer même à des travaux intellectuels avec toute l'apparence de la santé. La longue durée de la période de tolérance est une des particularités les plus singulières, mais aussi les plus caractéristiques de l'anurie par obstruction en général. Cette période dure en moyenne de sept à huit jours. »

Analysant un ouvrage relatant 93 cas d'anurie subite, E. P. Fowler (2) conclut que nombre de malades sont revenus à la santé après 12 à 25 jours d'anurie, ayant présenté assez peu de symptômes graves, et que 19 malades seulement ont présenté des symptômes urémiques.

Ce retard dans l'apparition de l'urémie cadre mal avec ce que démontre la réalisation expérimentale de l'anurie, par la néphrectomie bilatérale ou la ligature des vaisseaux des deux reins ; ces deux opérations produisent en effet des accidents mortels d'urémie sous deux ou trois jours au maximum.

Pour expliquer ces phénomènes paradoxaux, Brown-Séquard émit cette hypothèse que, dans les cas d'anurie calculeuse relatés plus haut, le tissu rénal non dégénéré, au moins partiellement, remplissait encore pendant les premiers jours sa *fonction de sécrétion interne* ; seule la fonction de sécrétion externe était abolie ; et cette insuffisance partielle était incapable de réaliser à elle seule le syndrome total de l'urémie ; dans cette

(1) *Medical Record*. New-York, 1893.

hypothèse, le parenchyme rénal sécréterait, comme celui d'autres glandes, un élément inconnu, déversé dans la circulation générale; et cet élément, annihilant, du moins pour un temps, la toxicité des poisons auto-gènes non excrétés par l'urine, retarderait l'apparition des accidents; ainsi se trouverait réalisé un des plus beaux types de défenses de l'organisme déjà débordé par ailleurs, de ces défenses de seconde ligne: le rein, ne pouvant plus éliminer les toxiques, les neutralise.

La vérification de cette hypothèse fut tentée parallèlement par Brown-Séquard et d'Arsonval (1). Ces deux expérimentateurs, après avoir pratiqué chez des chiens, la néphrectomie bilatérale, leur injectèrent des extraits de reins, provenant d'animaux de la même espèce, et préparés suivant la méthode de d'Arsonval; des individus témoins furent simplement néphrectomisés.

Les premiers animaux présentèrent plus tardivement les symptômes de l'urémie et survécurent aux autres de 1 à 3 jours.

Comme conclusion de ces faits, Brown-Séquard divise l'insuffisance rénale en trois catégories (2):

α) Insuffisance ou abolition des deux sécrétions, interne et externe; cas réalisé expérimentalement par la néphrectomie double: l'urémie est presque immédiate et fatalement mortelle.

β) Insuffisance par défaut de sécrétion interne; l'uré-

(1) Compte rendu de l'Académie des sciences, 1892, t. cxiv.

(2) *Archives de Physiologie*, janvier 1894.

mie, moins rapide que dans le cas précédent, est cependant fatale.

γ) Insuffisance par défaut de sécrétion externe, type réalisé dans les cas d'anurie calculieuse, où une partie au moins du tissu rénal reste histologiquement normale; l'urémie est retardée.

Les expériences de Meyer (1) confirmèrent celle de Brown-Séquard et d'Arsonval.

M. Meyer injectant des extraits de rein à des chiens néphrectomisés, étudia seulement la modification, par ces injections, d'un des symptômes les plus caractéristiques de l'urémie, le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes; la possibilité d'enregistrer par la méthode graphique, les variations de ce symptôme diminuait au plus haut degré l'élément subjectif de l'observation, réduisait au minimum l'équation personnelle.

M. Meyer institua trois séries d'expériences.

Un chien est néphrectomisé depuis 48 heures; il est en pleine urémie; le tracé graphique enregistre le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes; on lui fait une injection intra-péritonéale (l'injection intra-veineuse est délaissée afin d'éviter les effets de l'injection elle-même) de 10 cent. cubes de liquide rénal filtré et stérilisé suivant la méthode de d'Arsonval. Aussitôt, légère agitation de l'animal, quinze minutes après, un nouveau tracé graphique démontre que la respiration s'est faite plus ample, mais les périodes sont encore visibles. Au bout d'une demi-heure, la respiration est encore plus

(1) Meyer. — *Archives de physiologie*, 1893.

ample, plus accélérée et parfaitement régulière. M. Meyer reproduisit cette expérience sur 3 chiens et 2 lapins, et obtint les mêmes résultats : il en conclut que, chez un animal néphrectomisé, en pleine urémie, l'injection intra-péritonéale de suc rénal amende considérablement l'un des symptômes, la respiration de Cheyne-Stokes.

Si le rein agit réellement par sa sécrétion interne, il déverse dans la circulation son principe antitoxique spécifique ; le sang normal d'un animal doit donc constituer un « liquide rénal physiologique » (2). Partant de cette hypothèse, M. Meyer pratique la néphrectomie bilatérale chez un chien pesant 8 kilogr. Au bout de 36 heures les accidents urémiques se produisent ; l'appareil enregistreur décèle la respiration périodique. On retire par l'artère fémorale 60 cent. cubes de sang, remplacés par l'injection intra-veineuse de 60 cent. cubes de sang défibriné provenant d'un animal sain, 20 minutes après, le tracé graphique démontre que la respiration se fait mieux, qu'elle s'est régularisée. Cet effet persiste deux heures environ, puis le rythme de Cheyne-Stokes réapparaît.

Les modifications produites sont donc sensibles, du même ordre que celles qui suivent l'injection d'extrait rénal, mais atténuées.

En troisième lieu, on injecte à un chien néphrectomisé, en état d'urémie, du sang de la veine rénale ; le rythme de Cheyne-Stokes cesse, et sa suppression est plus durable que dans l'expérience précédente.

(2) Meyer. — *Ibidem*.

Les produits de la sécrétion rénale interne se trouvent donc à une densité plus considérable dans le sang de la veine rénale.

Enfin, M. Meyer soustrait à un chien 250 cent. cubes de sang, et lui injecte par la plaie vasculaire 250 cent. c. de sang défibriné provenant d'un chien en état d'urémie; aucun trouble respiratoire ne se manifeste; l'animal meurt le lendemain sans avoir présenté de phénomènes urémiques; il n'a plus uriné après l'opération; à l'autopsie on trouve une très faible quantité d'urine dans la vessie.

Les mêmes opérations sont pratiquées sur un chien de poids analogue, préalablement privé de ses deux reins; le tracé graphique montre bientôt la respiration allongée, présentant les caractères de la dyspnée, mais sans rythme de Cheyne-Stokes; l'animal meurt 5 heures après.

Le chien néphrectomisé a donc moins résisté à l'injection de sang urémique que le premier. Or, le chien de la première expérience ayant été atteint d'anurie complète aussitôt après l'injection, il est permis de penser que le rôle de sa sécrétion rénale interne fut le facteur principal du retard des accidents.

Les recherches les plus récentes au sujet du rôle de la sécrétion interne du rein sont celles de A. Vitzou (1).

Comme Meyer, M. Vitzou injecte à des lapins néphrectomisés et en pleine urémie du sang veineux rénal provenant d'animaux de même espèce.

(1) A. Vitzou. — Compte rendu du congrès international de médecine de Paris, 1900. Section de physiologie.

Voici le résumé très succinct des résultats obtenus

« Le sang veineux rénal défibriné, pris chez les lapins en bonne santé, a une puissance considérable pour suspendre, après chaque injection, les manifestations morbides urémiques très avancées.

« La survie des lapins injectés de la sorte a été de 60, 64 et 66 heures et demie après la double néphrectomie et de 42 heures et demie, 26 et 49 heures après la première injection, lorsque les phénomènes étaient très avancés (1). » Les animaux témoins meurent après les 16, 17, 19, 24, 29, 32 heures qui suivent la néphrectomie.

Le chien privé de ses reins meurt de 24 à 46 heures après l'opération. Or, dans une expérience de Vitzou, la survie d'un chien fut de 109 heures, grâce à l'injection de 204 centimètres cubes de sang veineux rénal.

Des résultats analogues furent obtenus par l'injection de sérum de sang veineux émulent. Un chien ayant subi la néphrectomie double, pratiquée en deux temps, a survécu 108 heures après l'enlèvement du dernier rein, grâce à sept injections de 65 centimètres cubes de sérum de sang émulent.

Un deuxième chien, placé dans les mêmes conditions, survécut 110 heures ; un troisième, 127 heures et demie. « C'est le plus bel exemple, dit M. Vitzou, de survie due à la sécrétion interne du rein, que l'on peut comparer à la rapidité de la mort des animaux qui en sont dépourvus. »

(1) A. Vitzou. — *Ibidem*.

En pathologie humaine, la thérapeutique clinique semble fournir un certain nombre d'arguments en faveur du rôle efficace de la sécrétion rénale interne dans les accidents de l'urémie.

Le professeur Dieulafoy fut le premier à faire l'essai, dans un cas d'anurie brightique, d'injections d'extrait rénal (1); il obtint un relèvement très net de la diurèse, et en même temps une amélioration assez notable de l'état général du malade, une diminution marquée de sa torpeur; mais l'effet produit fut surtout diurétique.

Brown-Séquard interprète ce rétablissement de la sécrétion externe du rein, comme se produisant parallèlement au rétablissement artificiel de la sécrétion interne.

En effet, les expériences de Frenkel (2) ont montré que certains produits de désassimilation normalement excrétés par l'urine jouissent de propriétés antidiurétiques. Frenkel injecte dans les veines d'un lapin 750 centimètres cubes d'urine à coefficient uro-toxique très élevé; l'animal survit 18 heures; pendant deux heures il ne rend aucune goutte d'urine, et pas plus de 100 centimètres cubes depuis l'instant de l'injection jusqu'à sa mort, malgré l'hypertension considérable causée par l'introduction dans sa circulation du liquide de l'injection et des 8 gr. 80 d'urée qu'elle contient. Des expériences multiples donnent des résultats analogues.

(1) Dieulafoy. — Société médicale des hôpitaux, séance du 14 octobre 1892.

(2) Frenkel. — Société de Biologie, décembre 1894.

En clinique, dans nombre de cas d'urémie, l'oligurie est manifeste ; ce phénomène s'expliquerait par la rétention dans le sang urémique de principes toxiques antidiurétiques, dont l'effet pourrait être amoindri par la sécrétion rénale interne.

Le professeur Teissier a étudié l'action physiologique des injections d'extrait glyceriné de substance rénale chez des malades atteints d'albuminurie (1). Chez les malades soumis au traitement, le chiffre de l'urée monta, celui des phosphates s'éleva également ; dans un cas, le coefficient uro-toxique s'éleva de 0,205 à 0,252 ; en même temps les propriétés biologiques des urines se modifièrent ; dénuées de pouvoir myotique avant les injections de suc rénal, elles contractèrent la pupille des animaux dès le deuxième jour du traitement ; la sécrétion rénale interne agirait donc comme stimulant de la sécrétion externe.

M. Gilbert a soumis des albuminuriques au traitement opothérapique ; le taux de l'albumine baissa ; en même temps, l'état général des malades subit une amélioration sensible (2).

Plusieurs autres obtinrent des résultats favorables dans la néphrite parenchymateuse avec manifestations urémiques graves.

L'ensemble de ces faits, soit expérimentaux, soit cliniques, démontrent qu'il est logique d'attribuer à la

(1) Teissier et Frenkel. — Soc. nat. de Médecine de Lyon, 1894, et *Archives de Physiologie*, janvier 1898.

(2) Gilbert. — Etat actuel de l'opothérapie. Rapport au Congrès de Médecine de Montpellier, avril 1898.

sécrétion interne du rein un rôle important dans la pathogénie des accidents toxiques de l'urémie.

Il est également nécessaire de faire intervenir dans la genèse de la toxémie par insuffisance rénale; du moins quand cette insuffisance est progressive, les *modifications profondes imprimées aux échanges nutritifs* par l'accumulation dans les tissus de l'organisme de principes toxiques; la présence de ces corps, *perturbant à la longue l'élaboration des matières albuminoïdes*, aboutit à l'augmentation permanente du coefficient séro-toxique, grâce à la production de *toxi-albumines* qui n'entrent pour rien dans la toxicité urinaire normale (1).

(1) Roger. — *Introduction à l'étude de la Médecine.*

CHAPITRE II

Pathogénie des hémorrhagies dans l'urémie.

Le problème pathogénique des hémorrhagies observées au cours de l'urémie se décompose en deux parties :
a) quel est le mécanisme immédiat de l'hémorrhagie (congestion, disposition hémophilique, etc.) ? *b)* quel est le mécanisme lointain de l'hémorrhagie, celui qui met en mouvement le mécanisme immédiat, celui qui agit sur l'appareil vaso-moteur si l'hémorrhagie est due à une congestion ; sur le phénomène de la coagulation, ou sur tout autre parmi les mécanismes immédiats ?

Il résulte de l'étude des maladies hémorrhagipares autres que l'urémie, que si les mécanismes lointains pouvant être invoqués, avec l'appui des données expérimentales, pour expliquer l'hémorrhagie, sont en nombre assez grand, le nombre des mécanismes immédiats est beaucoup plus restreint.

Les premiers sont assez souvent spéciaux, et différents suivant les maladies ; les seconds sont communs à diverses maladies hémorrhagipares.

Ce fait n'est pas isolé dans la pathologie générale ; les tissus, ni les appareils n'ont de moyens de réaction infiniment variés ; ils peuvent réagir de la même façon à des agents différents.

On conçoit fort bien, et l'on démontre du reste expérimentalement, que le phénomène de la vaso-dilatation, cliniquement appelé congestion, puisse être dû à l'action sur l'appareil vaso-moteur de principes toxiques très divers.

Les mécanismes immédiats de l'hémorrhagie peuvent donc être communs à plusieurs espèces nosologiques. Réciproquement des mécanismes lointains identiques peuvent solliciter l'action, chez des individus différents, de mécanismes immédiats donnant lieu à la production d'hémorrhagies d'aspect différent.

Les hémorrhagies, au cours de l'urémie, de l'ictère, peuvent revêtir les formes les plus diverses ; par contre, une lésion donnée peut se retrouver, identique, dans des maladies différentes ; de sorte qu'elle est parfois insuffisante, à elle seule, pour établir le diagnostic. Les ulcérations gingivales se rencontrent non seulement dans le scorbut mais dans le purpura dit protopathique (1), il est souvent difficile de faire une distinction entre le purpura urémique et d'autres variétés de dermorragies.

Il résulte de ce qui précède que les aspects cliniques des hémorrhagies dans l'urémie peuvent manifester les mêmes types anatomo-pathologiques et relever des mêmes mécanismes immédiats que la plupart des

(1) Hayem. — Leçons sur les maladies du sang, 1900.

hémorrhagies observées, soit au cours des divers autres états auto-toxiques (ictère) ; soit au cours des maladies dites hémorrhagipares (purpura hémorrhagica, hémophilie, scorbut) ; soit au cours ou pendant la convalescence des maladies infectieuses (diphthérie, angines, streptococcies, dothiéntérie, tuberculose aiguë) ; soit enfin dans les intoxications médicamenteuses (purpuras iodique, arsenical, etc.).

Les mécanismes immédiats des hémorrhagies rentrent dans trois groupes différents ; il est impossible d'en créer un de plus, que l'on s'adresse aux résultats de la physiologie expérimentale ou aux faits cliniques.

Nous nous préoccupons d'ailleurs ici spécialement des hémorrhagies dites spontanées, se produisant sans raison mécanique extérieure appréciable, ou bien par suite d'une cause mécanique extérieure, mais dont la grandeur est absolument disproportionnée à l'effet qu'elle produit.

Les trois ordres de conditions normales indispensables au bon fonctionnement du système circulatoire, et à la réalisation d'une défense efficace de l'organisme en cas de lésion accidentelle, ou pour s'exprimer différemment, les trois équilibres qui doivent être réalisés sont :

- a) *Un équilibre de coagulabilité ;*
- b) *Un équilibre de pression ;*
- c) *Un équilibre histologique* relatif à l'état de la paroi vasculaire, considérée indépendamment de ses connexions nerveuses.

Autrement dit, il faut que le sang puisse se coaguler suivant la modalité normale dans la plaie vasculaire ; il

faut que la pression sanguine ait une valeur oscillant entre des chiffres déterminés ; que les facteurs de la pression (systole cardiaque, calibre des vaisseaux) oscillent respectivement dans les limites d'amplitude de leurs valeurs habituelles ; que l'appareil vaso-moteur ne subisse aucune sollicitation anormale ni dans son ensemble (excitation des centres vaso-moteurs bulbaires), ni localement (excitation de l'appareil vaso-moteur périphérique) ; il faut que son excitabilité ne soit ni exagérée ni diminuée ; enfin, il est nécessaire que la paroi vasculaire jouisse d'un certain degré d'élasticité et de résistance, en rapport avec la pression qu'elle doit supporter, pression constante dans son existence, mais de valeur variable.

Si l'un de ces équilibres est détruit, il en résulte des troubles circulatoires, et particulièrement une tendance à l'hémorrhagie.

Toutefois les hémorrhagies d'origine toxique constituent des phénomènes dont la cause le plus souvent n'est pas simple ; elles sont dues, soit à la rupture de l'un des équilibres précités, lui-même fonction de plusieurs facteurs ; dans d'autres, cas probablement plus nombreux, elles participent à la fois à deux ou à la totalité de ces modalités causales.

Equilibre de coagulabilité. — Ses modifications possibles dans l'urémie.

La coagulation du sang est le procédé le plus efficace de l'hémostase naturelle. Parmi les moyens que l'on

possède pour empêcher sa réalisation, il en est trois qui peuvent se produire spontanément dans certaines circonstances pathologiques : le procédé des sels décalcifiants qui agissent en insolubilisant les composés calciques dont la présence est nécessaire à la coagulation ; le procédé des sels neutres qui sauvegardent, à une concentration convenable, l'intégrité des éléments anatomiques dont la désintégration donne normalement lieu à la formation des substances nécessaires à la production de la fibrine (1) ; enfin, le procédé de l'injection intra-vasculaire de substances comme les protéoses qui suscitent la production par le foie, et peut-être même, à un degré moindre, par divers tissus et organes, de substances anticoagulantes.

Krilitchevsky (2), attribue l'hémorrhagie purpurique à la présence dans le sang d'albumoses agissant comme les oxalates en insolubilisant les sels calciques. Mais il est nécessaire, pour que cette action soit réalisée, que le sang renferme au moins 15 % de protéoses.

Par contre, Contejean, Gley et Pachon admettent que les albumoses interviennent comme substances vasodilatatrices à des doses infiniment moindres, 0,36 %, taux qui peut être atteint dans certains états morbides.

Le sang urémique peut-il contenir des *albumoses* ?

On connaît très mal les conditions dans lesquelles ces substances passent dans le sang. Cependant signalons que parmi les quelques cas authentiques d'albumosurie, certains se rapportent à des affections rénales (Ter Gre-

(1) Hayem. — *Du sang*.

(2) Krilitchevsky. — *Bulletin médical*, 1895, p. 1235.

goriantz); Hugounenq a observé un cas d'albumosurie chez un malade atteint de néphrite syphilitique (1).

En tous cas, le taux de 15 % est invraisemblable. Il y a une deuxième raison pour que les albumoses agissent plutôt comme substances vaso-dilatatrices qu'en tant que substances anticoagulantes. Non seulement une quantité moindre est nécessaire à la production du premier effet, mais l'accoutumance acquise sous l'influence de doses répétées d'albumoses aboutit à la suppression de leur effet anticoagulant. En outre, l'effet immunisant, si remarquable, exercé par la peptone sur elle-même, appartient aussi à un très grand nombre de substances, dont la bile et l'urine parmi beaucoup d'autres. Dastre et Floresco ont cherché à quelles substances l'urine doit sa propriété d'immunisation contre la peptone. Ils ont constaté que l'urée employée à la dose de 2 gr. 30 pour 25 cent. cubes d'eau salée physiologique chez un chien de 10 kilogr. commence déjà, à cette dose faible, à empêcher l'action de la peptone injectée ensuite ou injectée simultanément.

On observe d'ailleurs que l'effet immunisant croît avec la dose (2).

Nous avons vu l'importance de la *potasse* et secondairement de la *soude* dans la genèse, des troubles urémiques. Or, si la potasse « donne la note principale dans

(1) Hugounenq. — *Précis de chimie physiologique et pathologique*.

(2) A. Dastre et N. Floresco. — Immunisation contre l'action de la peptone. Comptes rendus à la Société de biologie, 10^e série, 1898, t. v, p. 457.

le concert toxique » (1), il n'est pas impossible que la soude joue un rôle dans la production du symptôme hémorrhagie. Cette base, à l'état de bicarbonate, fluidifie le sang, notion due à Magendie et au professeur Bouchard; et cet effet se produit avec des doses vraisemblables dans l'état pathologique.

Enfin, la fluidité du sang se trouve encore réalisée dans l'insuffisance rénale par le simple fait de la diminution de l'albumine du sérum, proportionnelle à la perte faite par les urines. L'albumine pourrait descendre de 68 pour ‰, taux normal, à 60 et même 58 ‰ pour Andral et Gavarret (2). Le professeur Jaccoud l'a vue descendre jusqu'à 50, 40 et même 30 ‰. Par suite la densité du sérum est diminuée et peut descendre de 1,030, chiffre normal à 1,025 et 1,020.

La fibrine est normale, dans le sang urémique; mais elle augmente dès qu'une phlegmasie quelconque vient compliquer la maladie primitive (3); l'albumine éliminée par les insuffisants du rein n'est donc pas le fibrinogène.

Le taux de l'hémoglobine qui est normalement de 125 à 130 grammes pour 1000 de sang, peut descendre dans le gros rein blanc à 93 gr. (Quinquaud).

Dans l'atrophie rénale avec hypertrophie cardiaque, ce chiffre peut descendre à 67 pour ‰ (Lecorché et Talamon).

(1) Charrin. — Les poisons de l'organisme (poisons de l'urine) *Encyclopédie Leauté*.

(2) De Laverny. — Epistaxis dans le mal de Bright. *Thèse Paris*, 1891.

(3) De Laverny. — *Ibidem*.

Les *modifications histologiques* du sang peuvent également influencer le processus de la coagulation.

L'hypothèse de ces modifications, créée à la suite de perturbations apportées au fonctionnement des *organes hématopoiétiques*, sous l'influence de produits toxiques, déjà vraisemblable a priori, se trouve appuyée par un certain nombre d'états toxiques, expérimentaux ou cliniques. Il n'y a pas lieu de supposer que les mêmes organes, réagissant de façon analogue à des éléments toxiques divers, ne réagissent point à l'action des toxiques urémiques.

Les réactions de la moelle osseuse en particulier, sous l'influence d'agents toxiques ou toxigènes, exogènes et endogènes, ont été l'objet de plusieurs études depuis quelques années. Tantôt cette réaction a été constatée directement, tantôt elle s'est révélée par le passage d'hématies nucléées (normoblastes) dans le sang. C'est ainsi que Trambusti a observé chez l'animal, des altérations importantes de la moelle osseuse à la suite d'injections de toxine diphtérique. Roger et Josué ont constaté la multiplication des éléments médullaires, par exemple, sous l'influence d'injections de toxine staphylococcique, de sérum antidiphtérique. Ehrlich et Lindenthal ont vu, chez une femme intoxiquée par l'essence de mirbane, se développer une anémie grave, analogue par ses symptômes à l'anémie pernicieuse progressive ; le sang contenait un grand nombre d'hématies nucléées. Dominici (1) a déterminé, par l'injection de toxines

(1) Trambusti, Roger et Josué, Ehrlich et Lindenthal. Dominici, in Lerédde : Hématodermite d'origine toxique. *Presse médicale*, 1898 t. II, p. 367.

typhiques ou colibacillaires chez le lapin, le passage de normoblastes dans la circulation. Enfin, en l'absence d'altérations ostéo-médullaires constatées objectivement ou du passage d'hématies nucléées dans la circulation, la réaction d'origine toxique de la moelle osseuse peut se traduire par des altérations qui paraissent moins spécifiques au premier abord, mais qu'on peut cependant lui rapporter d'une manière certaine (Leredde) (1).

Nous n'avons pas trouvé d'examen fait spécialement à ce point de vue, dans les cas d'urémie à forme hémorrhagique. Les altérations histologiques du sang ne furent guère étudiées qu'au cours de l'insuffisance rénale, en général.

D'après le professeur Hayem (2), le nombre des globules blancs est augmenté dans les néphrites, il est très variable d'un cas à l'autre et même d'un moment à l'autre de l'observation. La déglobulisation, peu accentuée au début des néphrites, « s'affirme dans la forme parenchymateuse dès que se montre l'anasarque. » Le nombre des hémotoblastes s'accroît. « Malgré la précocité de l'anémie et de l'état cachectique dans la néphrite parenchymateuse, la déglobulisation n'y atteint pas l'extrême développement qu'on lui voit prendre dans d'autres états cachectiques (Hayem). »

Cuffer a trouvé les globules rouges réduits à 3,000,000 par millim. cube, tandis que les leucocytes étaient dans la proportion de 1 pour 100 ou 150 hématies.

(1) Leredde. — Hématodermites d'origine toxique. *Presse médicale* 1898, tome II, page 367.

(2) Hayem. — *Du sang*. p. 937

L'hypoglobulie paraît moins prononcée dans la néphrite interstitielle.

On ne peut donc d'après ces analyses invoquer la diminution des hémato blastses comme cause de la persistance de l'hémorrhagie urémique, leur petit nombre ne permettant pas la création du « clou hémostatique ». Mais il est possible que le sang urémique subisse, comme certains sangs dits cachectiques, avec lesquels il présente de nombreux rapports, une diminution des hémato blastses coïncidant avec la période terminale de l'insuffisance rénale.

Nous trouvons à ce sujet dans une leçon clinique du professeur Hayem (1) un document dont la valeur est discutable au sujet des phénomènes hémorrhagiques d'étiologie spéciale qui nous occupent, mais qui présente cependant un grand intérêt.

Il s'agit d'un jeune homme mort à la suite d'un purpura hémorrhagique de cause inconnue; les hémato blastses avaient presque disparu du sang qui fournissait un caillot non rétractile. A l'autopsie, on trouva des altérations rénales, une glomérulo-néphrite bien caractérisée; il est vrai que le foie présentait également des altérations. Cependant, il n'est pas invraisemblable d'attribuer aux lésions du rein, et par conséquent à l'insuffisance rénale une part dans la production de ces hémorrhagies, persistantes par défaut d'hémato blastses. Le malade se souvenait d'ailleurs d'avoir été soigné pour une maladie de reins.

(1) Hayem. — *Leçons sur les maladies du sang*, pages 554 et 575. Paris 1900.

Si l'on se demande par quel mécanisme les hémoblastes diminuent dans le sang de tels malades, il est logique d'émettre au moins deux hypothèses, toutes deux autorisées par les faits expérimentaux. Il peut y avoir production d'hémoblastes inférieure à la normale, à la suite de modifications des organes hémato-poïétiques. Ou bien les hémoblastes, produits en quantité normale, se trouvent détruits au fur et à mesure de leur production.

Ceci nous amène à parler d'une autre théorie pathogénique proposée par Hayem pour certaines hémorrhagies. Alors que certaines hémorrhagies se produisaient par défaut d'hémoblastes, et par absence de coagulation dans la plaie, d'autres seraient dues à la coagulation du sang, ayant son point de départ dans la précipitation et l'agglutination des hémoblastes, d'où oblitération vasculaire et infarctus hémorrhagique. Dans ce cas, la diminution des hémoblastes dans le sang proviendrait, non d'un défaut de production, mais de leur destruction à mesure de la production. « Il y a là, dit le professeur Hayem 1), une concordance entre les faits cliniques et expérimentaux qui ne peut manquer de frapper ». L'injection de sérum de bœuf chez le chien produit la mort après un certain nombre de phénomènes importants parmi lesquels de la diarrhée sanguinolente (2). A l'autopsie, on constate des infarctus hémorrhagiques dans le tube digestif, dans l'intestin surtout, des hémorrhagies des séreuses, des infarctus de la rate, des taches rouges diffuses dans le foie et le

(1) Hayem. — *Leçons sur les maladies du sang*, 1900, p. 587.

(2) Hayem. — *Du sang*, p. 240 et suiv.

poumon. Au microscope on voit une stase étendue avec de petits coagulums et une infiltration diffuse d'hématies. En un mot on a sous les yeux le tableau caractéristique d'une maladie hémorrhagique, revêtant la forme du purpura hémorrhagique. Le professeur Hayem attribue l'origine de tous ces accidents à la précipitation des hémato blasts (coagulation par précipitation grumeleuse) par les éléments du sérum étranger, d'où embolies et infarctus. Bienqu'il apparaisse à la lumière des récents travaux (1) sur la propriété hémolytique naturelle ou acquise des sérums que cette réaction agglutinante soit due à une substance bien spécifique, et qu'on en puisse conclure que l'expérience de Hayem n'a la valeur que d'un fait particulier, auquel il est impossible d'attribuer dès maintenant une portée générale; on peut concevoir que des substances possédant également la propriété agglutinante, puissent exister dans le sérum d'individus auto-intoxiqués (2), que ces substances soient des produits de métabolisme normal insuffisamment excrétés, ou des produits de métabolisme anormal créés par la rétention des premiers.

Equilibre nerveux cardio-vasculaire. — Ses perturbations dans l'urémie.

Les modifications de l'équilibre nerveux cardio-vasculaire constituent souvent des facteurs d'hémor-

(1) Bordet. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 688 et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899-1900.

(2) Hayem. — *Leçons sur les maladies du sang*. Paris, 1900.

rhagies. Qu'il se produise une paralysie vaso-motrice une vaso-dilatation, une congestion locale : les petits vaisseaux se laissent passivement distendre par le sang. Leur limite d'élasticité une fois atteinte, le sang rompt la paroi, ou même s'extravase par le procédé de la diapédèse. S'il existe une vaso-constriction, la pression élevée du sang fait naître sur la paroi vasculaire contractée une résistance : cette résistance a une limite ; mais, tandis qu'il s'agissait dans le cas précédent de la limite d'élasticité de la paroi vasculaire, il s'agit maintenant de la limite de résistance d'une paroi non élastique, qui ne peut se laisser distendre à cause de l'irritation constante de ses éléments constricteurs ; la limite de résistance de cette paroi dépassée, le sang sort du vaisseau par effraction.

En ce qui concerne spécialement les hémorrhagies de la peau, les purpuras, on a décrit deux formes : le purpura ectasique et le purpura extravasif. Dans le premier, une coupe passant au niveau de la tache démontre que les globules sont sortis du vaisseau sans lésion de la paroi ; il existe seulement une congestion énorme. Telle est la lésion observée dans certains cas dont l'examen histologique fut pratiqué (1).

Cliniquement, Potain (2) a démontré que la congestion précède le plus souvent l'hémorrhagie ; les taches de purpura peuvent s'effacer à la pression dans les premières heures de leur apparition, ce qui montre qu'elles

(1) Cornil. — *Histologie pathologique*.

(2) Potain. — *Bulletin médical*, 1890.

peuvent être primitivement dues à une simple congestion.

Dans le purpura extravasif, il y a rupture de la paroi vasculaire, sans trace de dilatation.

La pression intra-vasculaire joue donc un rôle important dans la genèse des hémorrhagies ; cette pression est soumise à deux facteurs : *l'impulsion cardiaque* et la *résistance des vaisseaux* ; il est donc évident que les variations de sa valeur seront soumises aux variations de ces deux facteurs.

Or, ces deux facteurs sont profondément influencés par l'auto-intoxication de l'insuffisance rénale. Le cœur s'hypertrophie par exemple dans l'insuffisance rénale réalisée par la néphrite interstitielle. « L'hypertrophie du cœur dans l'urémie dépend de l'excès de la tension artérielle, et l'excès de la tension artérielle de la résistance exagérée que le sang trouve dans les capillaires. Cette exagération de la résistance des capillaires peut être attribuée : 1° à un excès de tonicité déterminé par une action réflexe dont le rein serait le point de départ, ou provoqué directement par l'influence excitante d'un sang mal dépuré ; 2° à un épaississement phlegmasique de la paroi musculaire que produirait cette même influence prolongée ou qui, parti du rein, se généraliserait dans le système artériel » (Potain) (1).

L'étude des substances qui, se trouvant dans le sang urémique, sont capables d'agir sur l'appareil vaso-

(1) Société médic. des hôpit., 23 juillet 1875.

moteur ou directement sur le cœur est donc d'une extrême importance.

L'action de l'urée a été bien étudiée. D'après les analyses de Picard, son taux s'élèverait, dans le sang urémique, seulement de 0 gr. 16 par litre, chiffre normal, à 0,70 et 0,84. Par contre, trois analyses faites minutieusement par A. Baelde et Lavrand (1) montrèrent que ce chiffre peut s'élever jusqu'à 5 gr. 58, 10 gr., 11 gr. Lavrand donne comme le chiffre le plus élevé de la science, en 1899, le résultat de Babington : 15 gr. par litre.

Tous les auteurs s'accordent actuellement à penser que l'accumulation de l'urée ne prend aucune part dans la production des acides toxiques ; peut-on incriminer cette substance dans la genèse des hémorrhagies ?

Elle produit expérimentalement la dilatation des vaisseaux du rein (2).

D'autre part, elle augmente la pression intra-artérielle quand on l'injecte dans le sang.

Il n'y a entre ces deux faits qu'une contradiction apparente : Stefani, Cavazzani et Rebustello ont démontré (3) que l'urée produit une vaso-constriction générale, d'origine centrale ; c'est l'effet ordinaire, proportionnel en grandeur et en durée à la quantité d'urée injectée. En second lieu, elle produit une action vaso-dilatatrice

(1) Baelde et Lavrand. — *Journal des sciences médicales de Lille*, 2 août 1889.

(2) Munk. — *Archif. f. pathol. anatom. und. Physiol.*, **cx1**, 1888.

(3) Dell' azione dell' urea sulle pareti vasali nei diverti visceri. (*Arch. per. le. sc. med.*, **xv**, p. 90, 1892.)

d'origine périphérique (1). L'action vaso-dilatatrice sur le rein est en raison directe de l'élévation générale de la pression (2). Il en résulte que, chez l'animal sain, l'accumulation expérimentale de l'urée dans le sang ne peut être la cause d'une augmentation considérable de la pression, parce que l'effet vaso-dilatateur, croissant avec la pression, doit finir par compenser l'action vaso-constrictrice ; de plus, ces conditions circulatoires favorisent l'élimination de l'urée (3).

On peut admettre qu'il n'en est pas de même chez un individu dont le rein insuffisant n'élimine plus qu'imparfaitement l'urée et présente des dégénérescences profondes de son appareil vasculaire, permettant mal la réalisation du phénomène vaso-dilatateur de compensation, cité plus haut.

En résumé, l'urée, créant une hypertension sanguine chez certains insuffisants du rein, pourrait, dans certains cas d'urémie latente, différents de ceux où l'hémorrhagie coïncide en pleine urémie avec hypotension considérable, favoriser les hémorrhagies.

L'action des *sels de potasse* sur l'appareil vaso-moteur dit Gley (4), est assez bien connue ; mais « en dehors de l'urémie, il est difficile d'admettre que des troubles vasculaires puissent résulter de la présence d'un excès de potasse dans le sang. » Pour que la potasse pût agir

(1) Cavazzani. — Dell' azione dell' urea sulle pareti dei vasi e sui centri vasomotori. (*Ibidem*, xv, p. 329. 1891.)

(2) Stefani. — *Archives italiennes de biologie*, xxi, p. 237, 1894.

(3) Gley. — *Traité de path. génér. de Bouchard*, t. III, 1900.

(4) Gley. — *Traité de patholog. de Bouchard*, t. III, 2^e partie, 1900.

sur l'appareil vasò-moteur, il faudrait qu'elle se trouvât à un taux supérieur à la normale dans le sérum des urémiques ; or, si l'on en croit les trois analyses de Baelde et Lavrand citées plus haut, le taux de la potasse peut, au contraire, dans certains cas, être au-dessous de la normale ; chez leurs malades il était descendu de 0 gr. 378 (moyenne de Schmidt, in Baelde et Lavrand), à 0,068, 0,094, 0,0033 par litre. Par contre, on trouve dans le même travail les résultats analytiques suivants :

Potasse dans éclampsie scarlatineuse	1 cas	0,884
— éclampsie puerpérale	1 cas	0,777

Horbaczewski, dans 5 cas d'urémie survenant chez trois femmes grosses éclamptiques et chez deux brigh-tiques, observa constamment une diminution de la potasse.

Le taux de la potasse est donc variable dans le sang urémique ; il est souvent diminué ; il serait intéressant de constater la variabilité de cet élément toxique par excellence dans les cas d'urémie hémorrhagique.

On connaît l'action des *sels ammoniacaux* sur l'appareil nerveux vaso-moteur ; ce corps est d'abord vaso-constricteur, puis vaso-dilatateur si l'on emploie une dose plus forte (2). En 1874, Gosselin et Robin injectant dans le système circulatoire de lapins et de cobayes du carbonate d'ammoniaque, parvinrent à réaliser chez un certain nombre de ces derniers des hémorrhagies nasa-

(1) Gley. — *Ibidem*.

les, et expliquèrent par la présence de ce corps dans le sang, les épistaxis de l'insuffisance rénale.

Nous avons vu que Frerichs et Treitz considéraient l'urémie comme une ammoniémie et cherchèrent en vain à expliquer par cet élément spécifique les phénomènes toxiques communs de l'urémie. Le carbonate d'ammoniaque rendrait-il compte des hémorrhagies ? Il est difficile de le penser, puisque de nombreuses analyses de sang urémique ne décèlent pas la présence de carbonate d'ammoniaque ; les analyses de Lavrand citées plus haut, par exemple, n'en font aucune mention.

Cependant Morat et Ortille ont constaté dès le deuxième jour chez des animaux, chez qui l'on avait pratiqué, tantôt la néphrectomie bilatérale, tantôt la ligature des uretères, la présence de carbonate d'ammoniaque dans l'estomac et l'intestin ; ils purent également en déceler la présence dans le sang, mais assez rarement et seulement lorsque l'animal était près de succomber.

Le carbonate d'ammoniaque peut donc se trouver dans le sang urémique ; il faut pour qu'on l'y observe que la mort ne soit pas survenue trop vite.

En outre son existence dans le sang est postérieure à sa présence dans le tube digestif, d'où l'on peut conclure qu'il s'est formé dans l'intestin et qu'il a été ensuite absorbé.

Cependant il est possible, dans certaines urémies où l'insuffisance rénale se complique d'insuffisance hépatique, que le foie laisse passer dans le sang une partie du carbonate d'ammoniaque dont il forme l'urée.

Dans ce cas comme dans celui où le carbonate d'ammoniaque est réabsorbé, il est possible qu'il contribue à réaliser un déséquilibre de pression, propice aux hémorrhagies.

L'acide urique pourrait agir dans le même sens que le carbonate d'ammoniaque.

L'influence sur le cœur et les vaisseaux d'un certain nombre de substances qui se trouvent normalement dans nos excréments et sécrétions a été également étudiée ; mais on connaît mal les conditions de leur passage dans le sang urémique.

Parmi les *matières toxiques résultant de la putréfaction du contenu intestinal*, grâce à la présence des hôtes normaux ou anormaux du tube digestif, parmi les *produits biliaires* résorbés au niveau de l'intestin, il se trouve des poisons hémorrhagipares. M. Charrin a reconnu à l'extrait du contenu intestinal une *action hémorrhagipare* ; il est permis d'en induire qu'une partie des toxiques qui déterminent les hémorrhagies de l'insuffisance rénale sont de provenance intestinale.

Les matières putrides de l'intestin font osciller la pression ; « aussi est-il possible de voir des troubles paralytiques, des dilatations du myocarde, des arrêts de ce muscle en systole et en diastole...

« ...Les spasmes, les contractures, les anémies locales, les congestions, prouvent combien les vaso-moteurs subissent l'influence des poisons du tube digestif (Charrin) (1). »

A l'étude des substances existant dans le sang uré-

(1) Charrin. — *Les poisons du tube digestif.*

mique et pouvant agir sur l'appareil nerveux cardio-vasculaire, il importe de rattacher l'histoire des *hémorrhagies expérimentales* que réalisèrent M. Charrin et Sana-relli.

A la vérité, les substances employées par ces auteurs ne sont pas celles qu'on trouve dans le sérum urémique, mais le mécanisme de leur action paraît analogue. « *Il est évident que nos organites fabriquent des substances qui, par une série de leurs propriétés, sont à juxtaposer à celles qu'engendrent les cellules parasitaires, infectieuses. Il y a des différences assurément, elles n'empêchent pas les concordances* (Charrin) (1). »

Les pièces présentées par M. Charrin à la Société de biologie (2) furent des intestins pris à des lapins dont les uns succombèrent à des injections intra-veineuses de solution de sublimé à 1 pour 4000 ; les autres à l'injection de toxines pyocyaniques.

« Ces intestins sont le siège d'une congestion, d'une inflammation des plus intenses, d'une gangrène ulcéreuse ; en plusieurs endroits, le sang est extravasé, du reste dans ces cas, l'autopsie révèle parfois des hémorrhagies dans les ganglions, les muscles, le cœur, les yeux, etc., surtout chez les sujets qui reçoivent les sécrétions bactériennes... »

« Ces principes mettent-ils en jeu, comme dans d'autres circonstances, l'appareil vaso-moteur, ou bien font-ils effraction en quelque sorte, pour s'éliminer, à la manière de ce qui a lieu chez certains urémiques ? »

(1) Charrin. — *Les poisons de l'urine*.

(2) Charrin. — *Société de biologie*, 1892, 9^e série, p. 403.

« C'est là un point que nous réservons. Cependant l'apparition de l'œdème dans quelques cas plaide en faveur d'une intervention nerveuse » (Charrin).

En injectant à des anguilles de la toxine pyocyannique, Charrin (1) réussit également à provoquer chez un certain nombre d'entre elles l'apparition de taches rouges sous-cutanées, ne s'effaçant pas à la pression, offrant tous les caractères du purpura.

« On saisit par là une fois de plus combien est complexe le moindre phénomène. Dans ce purpura infectieux expérimental, décomposé, analysé, disséqué, il est légitime, puisque les expériences sont là pour prêter leur appui, d'invoquer à titre de pathogénie, les altérations humorales (purpura diathésique de l'homme), les actions séro-motrices (2) (purpura nerveux, purpura mécanique par variation de tension de pression), les produits solubles (purpura toxique). (3) »

Au cours de ses travaux sur l'intoxication typhique expérimentale, Sanarelli inoculant 4 centimètres cubes de toxine typhique à un singe, constata le lendemain, sur toute la surface de la peau du ventre et du thorax, des taches purpuriques extrêmement abondantes ; quel-

(1) Charrin. — *Bulletins de la Société de Biologie*, 1892, 7 et 14 mai.

(2) L'injection intra-veineuse d'une certaine quantité de produits pyocyanniques produit d'abord une diminution de l'excitabilité du nerf dépresseur ; ensuite une diminution ou suppression des réflexes vaso-moteurs d'origine médullaire comme d'origine bulbaire (Gley et Charrin).

(3) Charrin. — *Société de Biologie*, mai 1892.

que temps après, l'animal présenta une diarrhé sanguinolente (1).

Signalons enfin les dermorragies médicamenteuses ou toxiques proprement dites, les purpuras provoqués par l'iode, la quinine, le phosphore, le chloral, l'arsenic, le copahu, etc.

On sait l'analogie qui existe entre les toxines et les *produits de réaction* dont ils suscitent la production dans l'organisme.

La toxine pneumo-bacillaire, la toxine diphtérique n'agissent sur la pression que plusieurs heures après l'injection intra-veineuse. Ce fait tient à ce qu'il faut un certain temps pour que puissent se produire dans l'organisme, aux dépens sans doute des matières constituant des tissus, et sous l'influence des poisons venus du dehors, les substances à effet cardio-vasculaire (Courmont et Doyon). Mais il peut exister bien d'autres causes capables de susciter la formation de produits analogues par les tissus de l'organisme ; *il est vraisemblable que les poisons de l'urémie suscitent des réactions analogues venant compliquer leur propre effet.*

On connaît la fréquence des hémorrhagies chez les individus atteints de *brûlures étendues* ; il se produit une paralysie des vaso-moteurs attribuable aux substances toxiques mises en circulation à la suite de la viciation fonctionnelle des tissus sous l'influence de la rétention des produits de désassimilation, et secondairement à l'action directe des produits de la destruction des

(1) Sanarelli. — Fièvre typhoïde expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 206.

tissus par la chaleur. On sait que le tout se complique souvent d'anurie.

Citons encore l'action des produits de la *fatigue musculaire* qui élèvent la pression (1) et peuvent être hémorrhagiques (purpura du surmenage).

L'appareil cardio-vasculaire peut donc être profondément influencé par un certain nombre de produits fabriqués par l'organisme, *produits du métabolisme normal*, *produits du métabolisme troublé*; et par un certain nombre de produits toxiques étrangers à l'organisme; mais l'étude de ces derniers ne possède ici que la valeur d'un rapprochement.

Indépendamment de ces actions, l'appareil nerveux de la circulation est soumis chez l'individu bien portant à diverses influences antagonistes, soit nerveuses, soit chimiques, dont il importe de connaître les modifications dans la maladie. La suppression ou l'exagération d'une de ces influences détruit l'équilibre si elle n'est immédiatement compensée.

Les physiologistes ont démontré les associations fonctionnelles existant entre les centres vaso-moteurs bulbo-médullaires et les centres qui président aux mouvements du cœur d'une part et d'autre part, le centre respiratoire (2).

A tous les états compliqués de *troubles respiratoires* comme l'urémie, correspondent des *troubles circula-*

(1) Mosso. — Verhandl. des X^e intern. med. Congress. Berlin, 1890. t. II, p. 13.

(2) Zuntz et Geffert. -- Über die Regulation der Athmung. *Arch. f. die ges. Physiol.*, XLII, p. 189, 1888.

toires, et réciproquement. L'action séparée des toxiques sur chacun des deux appareils se complique des réactions de chacun des appareils sur l'autre. L'appareil vaso-moteur est constamment l'objet d'une série d'irritations de la part de l'appareil sensitif. Nous avons vu plus haut que certaines substances toxiques peuvent influencer en plus ou en moins sur l'excitabilité vaso-motrice réflexe.

Les mêmes actions vaso-motrices sont en rapport intime presque à chaque temps de la respiration avec la variation quantitative des gaz du sang.

D'autre part les états asphyxiques disposent à l'hémorragie. *L'état asphyxique du sang* provoqué par les œdèmes et les congestions pulmonaires, si fréquentes chez les urémiques, joue certainement un rôle important dans certaines hémorrhagies terminales.

Enfin, l'appareil cardio-vasculaire de l'animal sain est soumis à l'action antagoniste des *produits de sécrétion interne* des glandes closes et des organes. Cet effet est bien connu pour les produits des glandes surrénales, de l'hypophyse, de la typhoïde, du thymus, du pancréas, du testicule, etc.

On peut concevoir qu'un état toxique comme l'urémie puisse y apporter des perturbations ; nous nous arrêterons seulement à l'action de la *sécrétion interne du rein* (1). En 1896, Tigerstedt, au congrès de Moscou, signala les principaux résultats de ses recherches sur l'action de la « rénine ». Les extraits aqueux et glycerinés produi-

(1) Tigerstedt und F. G. Bergmann. — Niere und Kreislauf (*Skand. Archiv. für physiol.*, 1898).

sent une diminution de pression considérable, même après section sous-bulbaire, ou même destruction de la moelle ; la rénine agit donc sur les appareils nerveux périphériques des vaisseaux.

La suppression de la sécrétion interne du rein pourrait produire en effet opposé ; et peut-être cette insuffisance fonctionnelle spéciale joue-t-elle un rôle actif dans la production de certaines hémorrhagies urémiques ?

Intégrité histologique de l'appareil cardio-vasculaire.

Ses modifications dans l'urémie.

Les *lésions des vaisseaux* furent particulièrement étudiées dans les insuffisances rénales réalisées par les néphrites chroniques. Dans la néphrite interstitielle, la plupart des organes présentent des lésions marquées des artérioles et des capillaires. Johnson fut le premier à étudier cette lésion qu'il considérait comme une hypertrophie de la tunique moyenne.

Gull et Sutton en 1872 montrèrent qu'au contraire la tunique musculaire s'atrophie ; ils décrivirent une lésion spéciale caractérisée par le dépôt dans la membrane adventice d'une masse hyaline ou granuleuse.

En réalité, la plupart des auteurs rattachent cette lésion, avec Cornil et Ranvier, à une *endo-péri-artérite chronique généralisée*.

Voici l'opinion de Lécorché et Talamon (1) : « L'endarté-

(1) Lécorché et Talamon. — *Traité de l'albuminurie*, 1888, p. 385.

rite, avec végétation de la couche sous-endothéliale et rétrécissement plus ou moins régulier de la lumière des vaisseaux, est la lésion qu'on rencontre dans tous les organes où on la recherche, dans les artérioles du foie, de la rate, du cœur, de l'estomac, de l'intestin, de la pie-mère, de la rétine, etc. Elle est d'ordinaire accompagnée d'un degré plus ou moins marqué de péri-artérite, c'est-à-dire d'inflammation de la membrane externe conjonctive. En outre, dans le cas où il s'agit d'atrophie rénale à évolution prolongée, elle est associée à l'infiltration hyaline ou fibroïde des diverses tuniques de l'artériole, et c'est ce qui constitue l'artério-fibrose ou artério-sclérose. Enfin, dans un certain nombre de cas, mais non dans tous, la dégénérescence athéromateuse, l'infiltration graisseuse ou calcaire des grosses ou des moyennes artères coexiste avec l'endartérite fibreuse des petites. » Les gros vaisseaux sont souvent atteints ; l'aortite chronique athéromateuse est fréquente ; les lésions siégeant sur la crosse ou sur l'aorte thoracique et abdominale.

L'athérome des gros vaisseaux cérébraux est commun ; on rencontre souvent de l'épaississement des artérioles pie-mériennes, ou ces anévrysmes miliaires qui expliquent les hémorrhagies cérébrales.

Les altérations vasculaires se rencontrent également dans la néphrite parenchymateuse ; elles sont moins accentuées, sans doute à cause de l'évolution plus rapide de cette forme.

Enfin ces lésions vasculaires peuvent sous l'influence de produits toxiques évoluer d'une façon aiguë.

Quant au cœur, sans atteindre les dimensions énor-

mes du cœur de l'insuffisance aortique, il est considérablement hypertrophié dans la néphrite interstitielle ; il pèse souvent plus de 500 grammes, l'hypertrophie concentrique porte sur le ventricule gauche dont les parois ont jusqu'à trois centimètres d'épaisseur ; à une période avancée on constate de la myocardite scléreuse.

Cette hypertrophie du ventricule gauche n'est point caractéristique de la néphrite interstitielle ; on peut la rencontrer avec les mêmes caractères dans les néphrites diffuses chroniques, dans des néphrites aiguës, d'origine scarlatineuse ou typhoïde, principalement chez les enfants (1).

Il est facile de concevoir l'importance extrême des lésions vasculaires dans la genèse des hémorrhagies de l'urémie, surtout si l'on considère les modifications considérables de pression, l'hypertension artérielle très marquée observées chez un grand nombre d'insuffisants du rein. Les congestions locales distendent les petits vaisseaux dont la *limite d'élasticité* est plus restreinte qu'à l'état normal, de par leurs modifications histologiques ; la pression élevée du sang née des vasoconstrictions crée sur les parois vasculaires une résistance dont la limite est rapidement dépassée à la faveur des lésions de dégénérescence ; quand la solution de continuité est constituée, la *contractilité* des parois vasculaires, entravée par l'artério-sclérose, ne tend plus comme à l'ordinaire à obturer l'orifice par où se fait l'hémorrhagie.

(1) Chauffard. — Maladies des reins. *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert.

Les trois équilibres, dont la destruction détermine les hémorrhagies, équilibre de pression, intégrité vasculaire, état normal de la coagulation, peuvent donc être profondément troublés dans l'urémie.

La destruction des deux premiers est cause de l'hémorrhagie; les modifications du troisième rendent compte de leur persistance.

Les mécanismes ainsi réalisés semblent jouer un rôle d'intensité variable ou se combiner diversement suivant les divers types d'hémorrhagies.

Certaines hémorrhagies reconnaissent comme cause principale évidente une lésion vasculaire, telle l'hémorrhagie cérébrale consécutive à l'anévrysme miliaire; les modification de pression, l'hypertension permanente de la néphrite interstitielle, les congestions de toute nature en sont cependant la cause déterminante.

Les lésions nécrotiques de l'intestin expliquent également non la totalité, mais une partie des entérorrhagies.

Les altérations vasculaires associées à l'hypertension artérielle, aux brusques poussées congestives, peuvent également rendre compte de certaines épistaxis chez les insuffisants du rein; mais dans ces cas d'hémorrhagies nasales où le malade perd une quantité énorme de sang, ou le sang suinte continuellement de la pituitaire, malgré l'hypotension qui a succédé à l'hypertension, il est nécessaire d'admettre une anomalie du processus de coagulation qui rend impossible l'hémostase naturelle, et réalise cliniquement une véritable forme d'hémophilisme.

En outre, des hémorrhagies d'une extrême abondance

coïncident souvent aux périodes terminales de l'insuffisance rénale avec une hypotension artérielle marquée. Bartels rapporte l'observation d'un malade chez qui les hémorrhagies persistèrent jusqu'à la mort, tandis que plusieurs jours auparavant le cœur avait déjà perdu beaucoup de sa force, le pouls restant mou et vide. On ne peut incriminer dans ces cas que des lésions vasculaires combinées à une diminution telle de la coagulabilité, qu'une impulsion cardiaque très faible suffit à chasser le sang au dehors.

Dans certains cas d'hémorrhagies profuses, incoercibles, se faisant par exemple par la muqueuse intestinale, il est impossible à l'autopsie d'en trouver l'explication, dans des lésions histologiques des vaisseaux (Obs. VII).

Enfin dans ces cas d'hémorrhagies multiples, profuses, incoercibles, qui caractérisent certaines formes d'urémie, les choses se passent comme si l'organisme renfermait un ou des éléments toxiques, non excrétés par un émonctoire insuffisant, ou non neutralisés par une sécrétion interne abolie, et *spécialement hémorrhagipares*.

Certains faits cliniques tendent à prouver que la tendance hémorrhagique est sous la dépendance immédiate d'éléments toxiques du sérum sanguin, quel que soit l'état de l'appareil vasculaire. Tous les cliniciens connaissent la vertu du *régime lacté absolu* contre les hémorrhagies survenant au cours d'une insuffisance rénale non encore irrémédiable. Le lait joue le rôle en certains de ces cas, d'un *véritable hémostatique*. La raison

en est évidente. Le lait agit, en abaissant la toxicité du sérum sanguin ; il abaisse le coefficient séro-toxique en favorisant la diurèse, et partant l'élimination des substances nocives : il l'abaisse aussi et surtout en ralentissant pour une part le courant incessant de principes toxiques qui naît dans l'intestin.

Cette antiseptisier relative des voies digestives, créée par l'usage exclusif du lait, suffit donc à réaliser, parfois en quelques heures une hémostase durable, au cours d'hémorragies venant compliquer un mal de Bright, par exemple. Il existe donc un rapport étroit entre la grandeur du coefficient séro-toxique et l'intensité des hémorragies. Il est vrai qu'il est souvent facile d'apercevoir les causes immédiates de cette hémostase : sous l'influence du régime lacté, la dyspnée s'amende, la tension artérielle se modifie et baisse, mais s'amendent et se modifient justement les phénomènes anormaux déterminés par l'auto-intoxication, alors que les lésions vasculaires restent les mêmes.

Il semble donc en outre qu'un certain nombre de toxiques hémorrhagipares soient de provenance intestinale.

Enfin, dans certain cas, les hémorragies de l'urémie ne sont pas sous la dépendance exclusive de l'insuffisance rénale. L'insuffisance rénale peut entraîner *l'insuffisance hépatique*, soit qu'elle crée de véritables altérations histologiques de la cellule hépatique, soit qu'elle crée de simples troubles fonctionnels. La relation qui peut exister entre ces deux insuffisances, s'explique par le rapport qui existe entre les fonctions réciproques des deux organes. L'imper-

méabilité rénale, produisant l'accumulation dans le sang d'une quantité anormale de substances toxiques, le rôle antitoxique du foie doit s'exagérer pour aboutir à la neutralisation du surplus de poisons, et l'on conçoit que cette hypertrophie fonctionnelle puisse aboutir à la longue à une insuffisance fonctionnelle. D'ailleurs, certaines lésions rénales reconnaissent comme étiologie une insuffisance hépatique ; H. Mollière a décrit des « néphrités aiguës et chroniques par insuffisance hépatique ».

En 1883 le professeur Debove dans une communication sur « l'urémie hépatique » montra que certaines lésions hépatiques entravent l'action dépuratrice du rein. Il s'agissait, en l'espèce, de lésions hépatiques bien caractérisées et facilement diagnosticables ; mais il est sans doute des cas où l'insuffisance fonctionnelle du foie peut exister indépendamment de lésions constatables. « De véritables hépatites partielles, compatibles avec un état de santé relative, fort difficiles à diagnostiquer sur le vivant, peuvent amener peu à peu les lésions caractéristiques de la néphrite chronique » (Mollière).

Cette influence de l'insuffisance hépatique sur l'insuffisance rénale a été démontrée expérimentalement. Dès 1893, Hahn, Massen, Nencki et Pavlow, pratiquant chez des chiens la fistule d'Eck, et la ligature de l'extrémité supérieure de la veine porte, constatèrent la tuméfaction trouble des épithéliums rénaux, et la présence de cylindres hyalins dans les tubes contournés. Récemment M. Gouget reprenant et complétant ces expériences, détermina chez l'animal, par divers procédés, une insuffisance hépatique et constata consécutivement des

lésions rénales localisées à l'épithélium des tubes contournés et des branches ascendantes de Henle (1). Cette influence réciproque des altérations de ces deux organes permet de supposer que *certaines hémorrhagies de l'insuffisance rénale peuvent rentrer en partie dans la grande classe des hémorrhagies par insuffisance hépatique.*

(1) A. Gouget. — L'insuffisance hépatique (*Encyclopédie Léauté*).

CHAPITRE III

Les hémorrhagies dans l'urémie.

Les hémorrhagies constituent un symptôme et une complication, non pas constants, mais fréquents, de l'urémie. Elles peuvent se manifester à tous les stades de l'insuffisance rénale ; elles peuvent en être le premier signe révélateur, mais leur fréquence est plus considérable à deux phases bien distinctes de l'intoxication : au début et à la période ultime. Elles peuvent donc faire partie aussi bien des symptômes prémonitoires que des symptômes terminaux ; mais leur allure est tout autre dans ce dernier cas qui nous occupera plus spécialement.

Ces hémorrhagies revêtent deux formes distinctes : elles peuvent se produire au niveau d'un département anatomique bien circonscrit : au niveau de la muqueuse pituitaire, par exemple, c'est la

Forme hémorrhagique localisée.

Dans d'autres cas, le sang, provenant des diverses cavités splanchniques fait simultanément issue par tous

les orifices, et les hémorrhagies muqueuses se compliquent d'hémorrhagies cutanées, créant ainsi une véritable dyscrasie hémorrhagipare : c'est la

Forme hémorrhagique diffuse.

Entre ces deux modalités extrêmes prennent place des formes intermédiaires.

I. — FORME HÉMORRHAGIQUE LOCALISÉE.

L'épistaxis en est la modalité la plus habituelle ; elle se manifeste souvent avec une intensité remarquable au début de l'insuffisance rénale, principalement chez les brightiques. Frappé de sa persistance et de son abondance, le professeur Dieulafoy l'a nommée « l'épistaxis à tamponnement » ; c'est souvent par elle, dit-il, qu'on « entre dans le brightisme ». Mais elle réapparaît fréquemment avec une allure de remarquable gravité, dans les jours qui précèdent l'urémie, ou en pleine urémie ; on l'a d'ailleurs observée à toutes les périodes.

Sa fréquence dépasse de beaucoup celle des autres hémorrhagies.

Dans un relevé que nous avons fait de 36 cas d'insuffisances rénales, avec accidents hémorrhagiques divers, nous trouvons 14 fois l'épistaxis pure, et 4 fois l'épistaxis associée à d'autres hémorrhagies.

La plupart des auteurs la considèrent comme particulièrement liée à la néphrite interstitielle, et trouvent trop faible le chiffre donné par Dickinson qui, sur 68

observations de dégénérescence granuleuse des reins, n'a noté l'épistaxis que 4 fois ; elle serait au contraire un symptôme de la néphrite interstitielle plus fréquent encore que l'hémorrhagie cérébrale qui s'y observe dans 13 ou 15 % des cas.

La coïncidence exclusive de l'épistaxis avec la forme atrophique de la néphrite interstitielle est loin d'être absolue ; l'hémorrhagie de la pituitaire n'est pas rare dans la néphrite aiguë de la scarlatine ; elle complique parfois la néphrite parenchymateuse à gros reins blancs ; nous en citons plus loin un exemple, (observation VI). Enfin, ce qui prouve qu'elle peut être sous la dépendance unique d'une auto-intoxication par insuffisance rénale, quel que soit le mécanisme de cette insuffisance, c'est qu'elle peut prendre place parmi les accidents urémiques survenus brusquement chez des individus atteints d'anurie calculeuse, avec intégrité rénale, témoin l'observation que nous citons plus loin (observation V). Le rein du malade qui fait le sujet de cette observation, rein congénitalement unique, fut trouvé hypertrophié, mais sain, à l'autopsie ; or le sixième jour après le début d'une anurie calculeuse se produisit chez ce malade une épistaxis si intense qu'elle nécessita le tamponnement ; la mort survint deux jours après.

Les épistaxis de l'urémie se caractérisent cliniquement par leur mode de début, par leur abondance et par leur persistance. Le début est insidieux, le malade remarque seulement qu'il mouche du sang ; et ce fait semble de peu d'importance comparativement aux autres accidents ; puis les mouchements du sang deviennent plus

abondants, et un peu de sang sort des narines au moindre effort que fait le malade : pour se remettre sur son séant par exemple, ou pour aller à la garde-robe ; les quintes de toux exagèrent ces petites hémorrhagies ; enfin l'écoulement sanglant s'installe définitivement : il se fait goutte à goutte, persiste pendant des heures, et nécessite souvent un tamponnement postérieur, qui lorsqu'il n'est pas impuissant, ce qui arrive fréquemment, constitue plutôt un moyen de rémission qu'un moyen d'hémostase définitive. Cette rémission se produit d'ailleurs d'elle-même assez souvent ; sa cause en est facile à concevoir pour qui admet que l'hémorrhagie est commandée par l'auto-intoxication : l'épistaxis, comme d'ailleurs toutes les hémorrhagies dont le produit s'évacue facilement au dehors, ne se comporte pas autrement qu'une saignée artificielle copieuse soutirant à l'organisme une quantité notable de toxiques. Il est donc logique que les symptômes d'auto-intoxication, entre autres l'hémorrhagie elle-même, s'amendent, pendant les heures qui suivent cette thérapeutique automatique, quand sa brutalité n'a pas dépassé l'effet utile, pour réapparaître quand les produits de la déssasimilation organique ont relevé le coefficient de la toxicité du sérum sanguin. La durée des ces rémissions est variable suivant les cas ; elle oscille entre plusieurs heures et deux et trois jours.

La quantité de sang perdue peut être de un litre, 2 litres, 2 litres 1/2 en 24 heures (1), certaines observations relatent une perte de 7 litres de sang en l'espace de

(1) de Laverny. — Contribution à l'étude de l'épistaxis dans le mal de Bright. *Thèse*, Paris, 1891.

huit jours. Dans ces cas, le malade meurt véritablement de ces hémorrhagies, saigné à blanc comme par l'ouverture d'une artère.

Dans les cas ordinaires, le sang, à la période terminale, suinte continuellement par la muqueuse nasale, et tous les procédés d'hémostase sont insuffisants à le tarir; alors les lypothymies sont fréquentes, et de véritables syncopes apparaissent. On note cependant, dans nombre d'observations, l'arrêt brusque de l'hémorrhagie quelque temps avant la mort, assez souvent quarante-huit heures environ avant la terminaison fatale.

Ordinairement, dans les cas graves, l'épistaxis est associée à d'autres hémorrhagies, à l'hémoptysie et aux hémorrhagies intestinales entre autres; elle est parfois, surtout quand elle survient avant la période urémique proprement dite, le prélude d'une hémorrhagie cérébrale; et, pour certains de ces cas, plusieurs auteurs incriminent un tamponnement trop bien réussi; il existe en effet des occasions, principalement dans la période préurémique, où il faut respecter cette saignée artificielle, quand son abondance ne menace pas la vie du malade.

Enfin, l'épistaxis existe souvent dans les formes hémorrhagiques diffuses.

Les *hémoptysies* s'observent également dans l'urémie. Certaines de ces hémorrhagies pulmonaires, principalement d'origine brightique, sortent du cadre des hémorrhagies toxiques: ce sont les hémoptysies consécutives à l'apoplexie pulmonaire qu'il n'est point rare d'observer aux périodes avancées de la cachexie rénale (1).

(1) Lécorché et Talamon. -- *Traité de l'albuminurie*, 1888.

Le mécanisme de ces hémoptysies n'est autre, dans ces cas, que celui des hémoptysies consécutives à la production d'un infarctus hémoptoïque.

Mais il peut exister au cours de l'insuffisance rénale des hémorrhagies broncho-pulmonaires indépendantes de toute embolie. Elles ne sont pas très rares.

Sur les 36 cas cités plus haut, nous trouvons cinq fois l'hémoptysie ; le professeur Dieulafoy dit en avoir observé pour sa part 11 cas (1).

Lasègue les a observées dans plusieurs cas d'albuminurie chronique parvenue à une période avancée ; Deckherr (2) cite l'hémoptysie au nombre des complications pulmonaires de l'albuminurie ; dans les deux observations qu'il rapporte, l'hémorrhagie apparut à une période très avancée de la toxémie et ne précéda que de très peu de temps la mort des deux malades.

Ces hémoptysies qui se produisent d'ordinaire en pleine urémie, peuvent cependant apparaître quelques jours avant les grands accidents ; elles sont d'un pronostic grave ; le sang est très variable en quantité ; parfois on ne constate qu'une coloration rosée de l'expectoration ; dans d'autre cas, le sang rendu est presque pur ; le malade tousse du sang, comme dans les hémoptysies tuberculeuses ; à l'autopsie, on trouve souvent de l'œdème pulmonaire, parfois on observe une dégénérescence amyloïde avec atrophie granuleuse des capillaires du pou-

(1) Dieulafoy. — *Manuel de Pathologie interne*, 13^e édition, t. III p. 69.

(2) Deckherr. — *Complications pulmonaires de l'albuminurie*, thèse, Paris 1872.

mon (1), avec un état congestif plus ou moins avancé du parenchyme.

Ces hémorrhagies coïncident ordinairement avec le type anatomo-pathologique de la néphrite interstitielle.

Les *hémorrhagies gastro-intestinales* sont relativement rares ; Treitz sur 220 cas d'urémie confirmée trouve 4 fois des épanchements de sang dans l'intestin.

Dickinson, sur 48 cas d'urémie, ne note qu'une hémorrhagie intestinale ; par contre le même auteur, sur 68 autres cas d'urémie, a observé trois hématémèses, ce qui ferait presque cinq cas de vomissements de sang pour 100 cas d'urémie.

Les enfants semblent ne jamais présenter ce type spécial d'hémorrhagie. Pineau (2) qui a fait des recherches à ce sujet dans divers services d'enfants et dans la littérature médicale, dit n'en avoir point trouvé d'exemple.

Les hémorrhagies gastro-intestinales se manifestent ordinairement dans les formes dites gastro-intestinales de l'urémie ; la présence dans les voies digestives d'une grande quantité de matières toxiques qui, ne pouvant plus s'éliminer par le rein, cherchent dans la muqueuse intestinale un émonctoire improvisé, favorise évidemment la production de ces hémorrhagies. Elles succèdent souvent à des ulcérations siégeant ordinairement dans le gros intestin ; mais, dans bien des cas, des hémorrhagies considérables s'observent pendant la vie sans qu'il soit possible à l'autopsie de retrouver une ulcération (Obs. VII) ;

(1) Jaccoud. — *Leçons de clinique médicale.*

(2) Pineau. — Hémorrhagies gastro-intestinales d'origine urémique. *Thèse*, Paris, 1900.

il s'agit alors d'hémorrhagies en nappe ; le sang suinte continuellement des capillaires, sans doute altérés, et sa constitution chimique et histologique, modifiée par sa teneur anormale en principes toxiques, ne lui permet pas de réaliser le mécanisme normal de l'hémostase.

L'existence de gastrorrhagies est révélée par la présence dans les vomissements de filets sanglants auxquels succèdent parfois des quantités de sang pur assez abondantes pour que, dans certains cas, le diagnostic soit resté hésitant en une hémorrhagie par ulcère simple et une hémorrhagie urémique (1).

Les entérorrhagies se décèlent, soit par la présence de mékena dans les selles quand l'hémorrhagie s'est produite à une distance assez considérable de l'orifice anal ; soit par l'écoulement de sang pur, quand ce sang provient d'un département peu élevé de la muqueuse.

Dans les formes chroniques de l'urémie, quand ces hémorrhagies sont persistantes, et surviennent chez des malades déjà âgés et cachectiques, on a tendance à les rattacher à la présence d'un épithéliome. M. Lancereaux a insisté sur ces cas où, le diagnostic de cancer ayant été posé, l'autopsie ne révèle que la dégénérescence atrophique des reins.

Dans quelques cas, malgré l'absence totale de sang dans les vomissements ou les selles, l'autopsie démontre la présence dans les voies digestives, de quantités notables de sang ; cette anomalie s'explique par ce fait que l'hémorrhagie a dû se produire à une époque

(1) Ribail.—Contribution à l'étude de l'insuffisance rénale. *Thèse*, Paris, 1886.

tardive où, l'auto-intoxication étant parvenue à son paroxysme, l'ensemble des réflexes gastro-intestinaux qui concourent à l'expulsion des matières, ne peut plus s'exercer ; en effet dans les observations de ces mêmes cas se trouve noté l'arrêt brusque à un moment donné du flux diarrhéique, arrêt qui, dans ces formes graves, est souvent le prélude de la mort.

Les *hématuries* ne sont pas rares dans l'insuffisance rénale.

Il est nécessaire de les dissocier. Evidemment à chaque fois qu'une cause, quelle qu'elle soit, a déterminé une lésion histologique du tissu rénal, une insuffisance au moins partielle est constituée ; mais les phénomènes produits par cette insuffisance à peine ébauchée sont tellement atténués que, même dans le cas où des hématuries se produisent à la faveur de la lésion rénale, il est impossible de les rattacher à une cause d'ordre toxique : c'est le cas par exemple de ces hématuries constatées dans certaines néphrites unilatérales, caractérisées par des lésions histologiques très nettes, mais dans lesquelles les symptômes brightiques sont insignifiants.

De même, au cours d'une scarlatine par exemple, le rein peut saigner sans que l'hématurie soit nécessairement sous la dépendance d'une néphrite (1) ; et, dans les cas de néphrite scarlatineuse hématurique, bien qu'un certain degré d'insuffisance rénale, traduit par l'albuminurie et l'anasarque par exemple, soit réalisé, il est évident qu'il faut rattacher l'hémorrhagie aux modifications

(1) Dieulafoy. — *Pathologie interne*, 11^e édition, t. iv, p. 52.

rénales créées par l'intoxication scarlatineuse et non aux éléments toxiques endogènes produits par la désassimilation.

Cependant dans les cas où cette néphrite scarlatineuse, revêt les allures de l'urémie aiguë, avec oligurie; quand les rares urines émises par le malade sont sanglantes; dans les cas où ces hématuries s'accompagnent d'épistaxis abondantes et répétées, il est logique de considérer l'auto-intoxication par insuffisance rénale comme prenant une certaine part dans la pathogénie de ces hémorrhagies.

Il en est de même pour les hématuries qui surviennent brusquement, au cours d'une insuffisance rénale à forme chronique par exemple, s'accompagnant d'autres symptômes de cette insuffisance, anasarque, dyspnée, diarrhée; ces hématuries durent plusieurs jours, ou plusieurs semaines, puis disparaissent en même temps que les phénomènes de petite urémie qui les encadrent. Il semble que certains malades, au cours de leur insuffisance rénale, font leurs hémorrhagies par le rein comme d'autres les font par la muqueuse pituitaire; et, ne pouvant plus éliminer l'excès de toxiques par les glomérules et les tubes contournés, en déversent une partie par l'effraction des capillaires.

Wagner remarquant la fréquence des hématuries au cours des néphrites chroniques, a voulu en faire une forme clinique spéciale; il range dans cette forme hémorrhagique des cas où les urines, offrant les caractères habituels de l'urine au cours des néphrites interstitielles, contiennent des hématies en abondance pendant un

temps variable, ces hématuries coïncidant avec une oligurie subite; l'hémorrhagie cesse quand se reproduit la polyurie. Un certain nombre de ces hémorrhagies qui ne s'accompagnent pas de symptômes urémiques ne font que traduire un état congestif intense du rein et doivent être dissociées des hémorrhagies auto-toxiques proprement dites.

Parfois l'hématurie, au lieu de constituer un symptôme de petite urémie, ne précède que de quelques jours les accidents de la grande urémie; on la voit également venir compliquer les grands accidents; son pronostic est alors très grave; dans ces cas, elle est souvent associée à d'autres hémorrhagies, à l'hémoptysie, au purpura (observation I).

Le diagnostic de l'hématurie se fait par la coloration de l'urine qui est de teinte chocolat; le microscope y décèle de nombreuses hématies, mêlées à des cylindres granuleux, hyalins et hémorrhagiques (1).

Dans les cas chroniques, l'hématurie peut persister pendant des semaines et des mois, coïncidant souvent avec une diminution de la quantité des urines, coïncidant aussi avec des œdèmes, assez souvent avec la bouffissure du visage.

L'hématurie, en dehors de l'examen microscopique, peut être confondue avec l'hémoglobinurie. Lécorché et Talamon (2) rapportent l'observation d'un malade atteint de néphrite chronique avec anasarque et oligurie, chez qui l'hématurie s'associait à l'hémoglobinurie; l'urine de

(1) Lécorché et Talamon. — *Traité de l'alluminurie*. 1888.

(2) Lécorché et Talamon. — *Ibidem*.

la matinée, couleur vin de Porto, ne contenait pas d'hématies ; celle de l'après-midi en renfermait en abondance.

A l'autopsie de ce malade on trouva les reins volumineux, mous, tachetés de gris et de rouge.

Le *purpura* s'observe surtout à une période avancée d'une insuffisance rénale chronique, principalement à la période cachectique de la néphrite interstitielle. C'en est pas une loi générale, il peut faire partie de la symptomatologie d'une insuffisance brusquement constituée, tels ces cas de *purpura* survenant après un surmenage chez des individus, dont le rein, légèrement lésé, est incapable d'éliminer un excès subit de matières toxiques ; tels aussi ces *purpuras* succédant à un coup de froid qui produit sans doute, temporairement, une inhibition des fonctions rénales.

Le *purpura* apparaît également à des périodes diverses de néphrites chroniques ; parfois très longtemps avant une attaque d'urémie ; ou bien il constitue l'un des symptômes d'une néphrite aiguë.

L'hémorrhagie de la peau peut être associée ou non à d'autres hémorrhagies : quand elle ne constitue qu'une modalité parmi des hémorrhagies variées, elle prend une forme spéciale et rentre dans la forme hémorrhagique diffuse que nous décrirons plus loin ; parfois pourtant elle s'associe exclusivement à des épistaxis, sans sortir du cadre de la forme localisée.

La dermorrhagie revêt souvent la forme de *purpura* exanthématique ; on constate sur les jambes du malade ou sur les bras de petites taches rouges ne s'effaçant pas à

la pression, et dont la dimension varie depuis celle d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'un pois; les régions des membres où l'on observe particulièrement cette éruption sont le cou-de-pied, le genou, la face antéro-externe de la cuisse et de la jambe, la face dorsale de la main, l'avant-bras, la région épitrochléenne (1). Les taches peuvent se généraliser à l'abdomen et au tronc; cette généralisation coïncide souvent avec la production d'autres hémorrhagies, et constitue un mauvais symptôme; les taches purpuriques, sous l'influence des modifications du pigment sanguin, changent de couleur et prennent une teinte cuivreuse puis rouillée; des éruptions secondaires peuvent succéder à la première, à des intervalles variés.

Dans les périodes cachectiques des néphrites, le purpura, principalement celui de la jambe, coïncide avec un œdème du membre qui en favorise la production. Cet œdème n'est point constant. Dans certains cas, le purpura de l'insuffisance rénale revêt une forme qui n'est plus celle du purpura exanthématique et qui n'est pas encore celle du purpura-hémorrhagica de la forme hémorrhagique diffuse, c'est le purpura dit mixte; l'éruption est alors constituée par des éléments de transition, plus larges que les taches de purpura exanthématique, plus disséminés, disposés avec moins de symétrie, cette variété s'accompagne souvent d'épistaxis.

On observe également dans l'urémie des *métrorrhagies*, survenant à des époques diverses de l'insuffisance rénale; elles peuvent se produire isolément ou s'accom-

(1) Apert. — Le purpura *Thèse*, Paris 1897.

pagner d'hémorrhagies diverses, entre autres l'épistaxis; leur abondance peut être considérable, parfois elles se produisent à l'époque du flux menstruel dont elles exagèrent l'abondance et la durée; dans certains de ces cas, il est remarquable de constater combien les symptômes de petite urémie, céphalée, dyspnée, troubles visuels, etc., disparaissent pendant un certain temps, après cette saignée naturelle. Il est évident que, quand l'hémorrhagie utérine survient à une période ultime de l'insuffisance rénale et s'accompagne d'hémorrhagies multiples, son pronostic est autrement grave.

Nous n'avons pas l'intention de nous occuper ici des hémorrhagies de l'éclampsie qui rentrent dans un cadre très particulier, et qui sont sous la dépendance plutôt d'une hépato-toxémie que d'une néphro-toxémie.

Des *hémorrhagies gingivales*, des *otorrhagies* (1), ont été également constatées parmi les phénomènes de l'insuffisance rénale.

Les épanchements séreux (pleurésies, péricardites, péritonites) peuvent revêtir une forme hémorrhagique au cours de l'urémie.

Quant aux hémorrhagies *cérébrales*, *méningées*, *rétiniennes* observées fréquemment dans l'urémie, le mécanisme spécial de leur production les éloigne des hémorrhagies auto-toxiques proprement dites; nous rappellerons seulement que l'hémorrhagie cérébrale est, après l'épistaxis, la plus fréquente des hémorrhagies

(1) Alibert. — Contrib. à l'étude clinique du mal de Bright. *Th.* Paris, 1880.

de l'insuffisance rénale; et que d'après Grainger-Stewart, sur 100 cas de cette hémorrhagie, on retrouve 15 fois la néphrite interstitielle.

II. — FORME HÉMORRHAGIQUE DIFFUSE.

Certaines auto-intoxications intenses, relevant d'une insuffisance rénale ordinairement irrémédiable, se caractérisent cliniquement par un ensemble de symptômes spéciaux dont l'importance masque parfois celle des autres accidents urémiques : par la production d'hémorrhagies généralisées, créant une véritable forme hémorrhagique de l'urémie.

Ces hémorrhagies dans la grande majorité des cas, s'installent, à la période urémique chez des individus déjà œdématiés, dyspnéïques, asystoliques (1), et atteignent leur paroxysme au moment où le malade est en proie à une véritable asphyxie. Cependant Bartels rapporte certaines observations où ces hémorrhagies multiples se manifestèrent, au cours de néphrites chroniques, chez des malades qui ne présentaient ni dyspnée considérable, ni œdème. Dans ces cas, qui mériteraient mieux que tout autre d'être rattachés à une forme purement hémorrhagique de l'urémie, l'écoulement abondant et incoercible du sang par les divers orifices, constituait à peu près toute la symptomatologie de l'auto-intoxication.

Le caractère spécifique de cette forme diffuse réside en la multiplicité des régions d'où le sang provient.

(1) A. Mathieu. — *Archives générales de médecine*, 1883.

Les hémorrhagies peuvent se produire dans toutes les parties du corps ; les muqueuses donnent en abondance : l'épistaxis, la stomatorrhagie, l'entérorrhagie, la métrorrhagie, l'hématurie se combinent diversement, s'associant par deux ou par trois ; l'épistaxis manque rarement ; cependant elle n'a pas été constatée dans l'observation que nous reproduisons (obs. I) ; l'hématurie est très commune et s'accompagne souvent d'hémoptysie ; le méloëna existe souvent ; parfois c'est du sang pur qui s'écoule en abondance par l'anus, d'autres fois il colore fortement le flux diarrhéique ; les choses se passent comme si l'excès de toxiques contenus dans le sérum sanguin cherchait à s'évader par toutes les issues possibles, quelle que soit l'importance des effractions.

La modalité la plus constante de cette forme hémorrhagique, est l'hémorrhagie cutanée, le purpura à forme hémorrhagique. Il est constitué par des éléments qui varient depuis des taches sanguines analogues à celles du purpura exanthématique ; jusqu'à des taches hémorrhagiques larges comme une pièce de cinq francs. Entre ces éléments extrêmes, trouvent place tous les intermédiaires, principalement des macules dont la dimension varie depuis celle d'une lentille jusqu'à celle d'une pièce de un franc. Ces macules ne réalisent pas la symétrie que l'on observe souvent dans les purpuras exanthématiques ; elles débutent assez souvent par les membres inférieurs, puis gagnent les membres supérieurs et se généralisent à l'abdomen et au tronc.

On constate également des taches ecchymotiques sur

les muqueuses ; le malade dont nous rapportons l'histoire (obs. I), présenta le troisième jour avant sa mort, des macules purpuriques sur les muqueuses buccales et pharyngées.

Parfois les hémorrhagies réalisent avec fidélité le tableau symptomatique de la maladie de Werlhof, avec la gravité des accidents généraux en plus.

Quant à la forme anatomo-pathologique des lésions rénales qui correspondent à cette tendance hémorrhagique générale, elle est variable ; le plus souvent on trouve à l'autopsie des reins petits, scléreux, reproduisant le type de la néphrite interstitielle ; mais on y rencontre également les autres formes de néphrites.

CHAPITRE IV

Pronostic.

Le pronostic de ces hémorrhagies est variable suivant la date de leur apparition et la forme qu'elles revêtent.

Une hémorrhagie localisée, survenant au début d'une insuffisance rénale à marche chronique, l'épistaxis-symptôme de la première période du brightisme par exemple, n'a pas grande signification pronostique. Elle n'est dangereuse que quand la perte de sang est considérable ; si l'hémorrhagie est moyenne et ne se reproduit pas avec persistance, elle constitue plutôt un moyen thérapeutique naturel qu'un danger immédiat ; elle agit dans ce cas comme une utile saignée, soutire au malade une certaine quantité d'éléments toxiques, et fait souvent disparaître, pour un temps, les phénomènes d'urémie larvée qu'il présente : céphalalgie, vertiges, somnolence, etc.

A un stade plus avancé de l'insuffisance rénale, le pronostic des hémorrhagies est plus grave ; l'épistaxis par exemple, souvent très abondante, est parfois le prélude

d'une hémorrhagie cérébrale, méningée, rétinienne, broncho-pulmonaire. Rayet, et de nombreux auteurs après lui considéraient l'épistaxis de cette période comme un signe prodromique de l'urémie et principalement de l'urémie à forme convulsive et comateuse. Il est fréquent, en effet, que les phénomènes urémiques soient précédés d'hémorrhagie nasale, mais elle apparaît aussi très souvent en dehors de toute menace de ce genre.

La forme hémorrhagique diffuse, que l'on observe soit dans les jours qui précèdent l'urémie, soit au cours même de l'urémie, est d'un pronostic extrêmement grave. La mort est ordinairement fatale, et surviendrait, d'après Bartels, dans les quinze jours, au maximum, qui suivent les premières hémorrhagies. Dans ces cas, les hémorrhagies nasales, broncho-pulmonaires, gastro-intestinales, rénales, cutanées, ne font que révéler, par cette profonde perturbation de l'équilibre de coagulabilité qui les caractérise, l'hyperintoxication de l'organisme, et le malade succombe malgré cet exode brutal d'éléments toxiques.

CHAPITRE V

Traitement.

Le traitement des hémorrhagies de l'urémie doit être avant tout pathogénique ; c'est dire qu'il se confond ordinairement avec celui de l'urémie. Ces hémorrhagies étant des phénomènes d'ordre toxique, l'indication qui se pose est d'abaisser le coefficient séro-toxique et d'augmenter le coefficient uro-toxique. Le régime lacté réalise la première partie de cette indication en diminuant les résorptions toxiques au niveau de l'intestin ; et la seconde en favorisant la diurèse. Le régime lacté absolu restreint en effet considérablement l'apport incessant des poisons qui se fait de l'intestin au sérum sanguin, et cela en vertu de deux mécanismes : d'abord parce que les produits de sa digestion sont moins toxiques que ceux de la plupart des autres aliments ; ensuite parce qu'il diminue les fermentations intestinales et partant, les poisons qui en sont la résultante.

MM. Gilbert et Dominici ont constaté que la quantité de bactéries contenues dans l'intestin est 60 fois moindre

qu'à l'état normal, par l'alimentation lactée. Les expériences de MM. Charrin et Roger ont d'ailleurs démontré que le coefficient uro-toxique s'abaisse, chez l'homme bien portant, sous l'influence du régime lacté.

L'intensité et la persistance de l'hémorrhagie urémique sont ordinairement proportionnelles à la toxicité du sérum sanguin ; le régime lacté abaissant cette toxicité, réalise souvent, dans les cas où l'insuffisance rénale n'est que relative et n'a pas encore créé d'irréremédiables désordres, une hémostase durable, et cela en l'espace de quelques heures : nous empruntons à la thèse de Laverny (1) deux exemples absolument typiques d'épistaxis, rebelles à tout traitement local, taries presque immédiatement par l'institution du régime lacté absolu.

En voici le résumé :

« Mme C..., 62 ans, est prise d'épistaxis très abondantes qui lui font perdre en 24 heures 2 litres 1/2 de sang environ.

Plusieurs doses d'ergotine ayant été administrées sans résultat, on pratiqua le tamponnement qui arrêta momentanément l'hémorrhagie ; mais l'épistaxis reparut le lendemain et les jours suivants.

On constate tous les signes du mal de Bright chronique : pâleur du visage, bouffissure légère des paupières, un peu d'œdème des jambes, hypertrophie cardiaque avec bruit de galop ; urines pâles, fréquentes, d'une densité faible, et légèrement albumineuses.

Le régime lacté absolu est prescrit ; dans la soirée du même jour, reprise violente de l'épistaxis. Les jours suivants, l'épistaxis ne se reproduit plus. Huit jours après, les urines ne con-

(1) De Laverny. — Contrib. à l'étude des épistaxis dans le mal de Bright. *Th.*, Paris, 1891.

tiennent plus d'albumine. le bruit de galop a disparu ; la malade reprend rapidement des forces. Six mois plus tard, vivant à la campagne, elle cesse de se soigner ; peu après, elle est prise d'une attaque d'urémie gastro-intestinale cholériforme et d'accès de dyspnée. Le régime lacté la rétablit. Environ trois mois plus tard, la malade, fatiguée du lait, abandonne tout régime et fait même, sans en parler à son médecin, un ample usage de consommé de viande ; elle ne tarda pas à être reprise d'épistaxis survenant chaque soir au moment de la digestion, d'abord peu abondantes, mais qui ne tardèrent pas à devenir assez considérables pour nécessiter le tamponnement. On rétablit le régime lacté exclusif, et les épistaxis disparurent comme la première fois sans autre médication. La suite de l'observation a montré toute la série des accidents du mal de Bright chronique terminé par une attaque d'urémie comateuse. »

« M. D..., âgé de 60 ans, est pris, au mois d'octobre 1886, d'une attaque d'apoplexie suivie d'hémiplégie droite avec aphasie. Le malade présente tous les signes d'une artério-sclérose généralisée: hypertrophie du ventricule gauche, bruit de galop, etc. Les urines pâles, abondantes, renferment une notable quantité d'albumine.

Sous l'influence du régime lacté, de l'iodure de sodium et des courants continus, les phénomènes hémiplégiques ont progressivement à peu près disparu.

M. D... cesse tout traitement et même toute précaution de régime ; quelques mois plus tard, il est pris d'épistaxis d'abord légères, puis plus intenses, et se répétant plusieurs fois par jour sans aucune cause. Le malade paraissant anémié, on croit devoir lui prescrire une alimentation réparatrice dont la viande saignante, le vin pur et le consommé de bœuf formaient la base.

Quelques jours après, retour de l'épistaxis ; le malade reprend son régime fortifiant ; dans l'espace de deux mois les accidents se répètent quatre ou cinq fois, et la perte de sang

pendant cette période a pu être évaluée à 7 ou 8 litres. Le malade, effrayé de la persistance de ces hémorrhagies, revient consulter M. Barth, qui l'engage à laisser de côté tous les fortifiants et à reprendre le régime lacté exclusif, lui promettant que ce moyen suffira à faire cesser les hémorrhagies sans le secours d'aucun hémostatique. Les épistaxis disparurent dès le lendemain ; le malade suivi pendant trois ans est resté fidèle au régime lacté ; les épistaxis n'ont jamais reparu. »

Quand l'hémorrhagie menace la vie du malade, par son intensité ou sa persistance, le traitement local s'impose, s'il s'agit d'épistaxis ; et il ne diffère pas des épistaxis relevant d'autres causes que l'urémie. La plupart des auteurs sont d'avis qu'il ne faut recourir au tamponnement postérieur que dans les cas où tout autre moyen thérapeutique est resté impuissant. Le tamponnement antérieur offre moins d'inconvénients et réussit assez souvent.

On réalise souvent l'hémostase en introduisant dans la narine un tampon d'ouate imbibé d'un liquide hémostatique, antypirine au 1/10, ferripyrine au 1/5, acide trichloracétique au 1/100, eau oxygénée à 12 volumes (Lermoyez) ; la cocaïne en solution au 1/20 a donné souvent d'excellents résultats, principalement dans les suintements de sang se répétant plusieurs jours de suite ; on obtient de bons effets en bourrant la narine d'antipyrine en nature (Landouzy). Le sérum gélatiné (solution de gélatine à 10 % dans du sérum artificiel) qui agit, non plus comme vaso-constricteur, mais comme coagulant, est également un hémostatique très puissant. Si l'on n'avait à sa disposition aucune de ces diverses

substances, on pourrait recourir aux injections d'eau chaude (40°-45°) qui sont souvent très efficaces.

Dans les cas d'hémorrhagies multiples, quand l'écoulement se fait par plusieurs orifices, et persiste à cause des perturbations profondes de l'équilibre de coagulabilité, il serait indiqué, dans les cas non-désespérés, et si l'intensité des autres phénomènes urémiques ne fait pas prévoir la mort à bref délai, de chercher à augmenter la coagulabilité du sang.

Le chlorure de calcium, réalise en partie cette indication, à la dose de 1 à 2 gr. par jour ; mais son effet persiste peu ; d'ailleurs il ne saurait être employé contre les hémorrhagies assez considérables pour être rapidement mortelles.

Un moyen plus puissant de produire l'hypercoagulabilité générale du sang, consiste en l'injection sous-cutanée de sérum gélatiné.

Ce moyen thérapeutique n'est pas préconisé par tous les auteurs ; les uns lui reprochent son inefficacité ; les autres la trop grande énergie de son action ; il a pour lui l'autorité de M. Lancereaux qui l'a employé avec succès dans la cure des anévrysmes de l'aorte. Cette thérapeutique est en tout cas logique dans les cas où la coagulabilité du sang est considérablement amoindrie. La solution employée par M. Lancereaux, contre les anévrysmes de l'aorte, est une solution de 4 à 5 gr. de gélatine blanche, dans 200 cent. cubes d'une solution de chlorure de sodium à 7 ‰, stérilisée à 120°.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (inédite)

(Due à l'obligeance de M. THIROLOIX.)

Hémorrhagies diffuses (purpura généralisé, hémoptysies, hématurie) chez un brightique. — Mort par urémie.

B... L., âgé de 62 ans, ébéniste, entre le 2 avril 1901, salle Louis, n° 7, à l'hôpital Laënnec, dans le service de M. Thiroloix.

Antécédents héréditaires : Son père est mort à 50 ans, d'hémorrhagie cérébrale ; sa mère est morte à 57 ans, d'une cardiopathie.

Antécédents personnels : A eu la rougeole à 7 ans ; a présenté des épistaxis fréquentes, de 15 à 18 ans ; des migraines répétées de 20 à 25 ans ; il a des hémorroïdes, des varices et est atteint d'une double hernie inguinale ; il n'offre aucune trace d'alcoolisme, de syphilis ou de paludisme. Depuis cinq ans, il présente de la polyurie nocturne.

B... a été en excellente santé jusqu'en février 1900, époque à laquelle il commença à éprouver des accès nocturnes de dyspnée, des crises de céphalée. Puis, successivement, apparaissent un léger œdème péri malléolaire, de la dyspnée continue, de l'insomnie et des vomissements glaireux. L'examen des urines,

abondantes, 2 litres environ par 24 heures, démontre la présence d'albumine. De février 1900 à avril 1901, B... souffre d'accidents variés contre lesquels on institue le régime lacté absolu et les médications diurétiques.

Maladie actuelle : B... est un individu de haute taille (1 m. 78). Sa peau est sèche, écailleuse ; les ongles de ses pieds sont grossis, déformés ; les pieds et les malléoles sont œdématisés ; les jambes présentent des varices ; le malade est atteint de calvitie et de blépharite ciliaire : les artères temporales et radiales sont indurées, sinueuses ; l'acuité visuelle est très diminuée.

B... entre à l'hôpital pour une dyspnée continue, pour une perte des forces telle qu'il ne peut se livrer au moindre travail.

L'examen des organes montre que le cœur est hypertrophié ; son rythme est modifié ; l'auscultation fait entendre un bruit de galop ; le pouls est lent : 60 pulsations à la minute.

L'aorte est dilatée, indurée ; elle dépasse la fourchette sternale, et l'auscultation du foyer aortique y fait percevoir un bruit clangoreux. Pas d'angor-pectoris.

Aux deux bases pulmonaires existent des râles fins.

Les viscères abdominaux, foie, rate, etc., paraissent normaux ; l'urine abondante (1800 cent. cubes) et de faible densité (1011) ; elle contient de notables proportions d'albumine.

Le 6 avril : Le malade éprouve de la céphalée ; ses urines diminuent fortement ; elles contiennent de l'albumine en quantité. Pas de fièvre. La température rectale est de 36° 4.

Le 7 avril : Une éruption de taches purpuriques est constatée au matin, à la visite, sur les membres supérieurs et inférieurs ; les urines sont tombées brusquement à 800 cent. cubes ; l'albumine y est plus abondante. Il n'existe pas de douleurs articulaires ; le malade a eu plusieurs vomissements.

Le 8 avril : L'éruption purpurique se généralise ; des taches pétéchiales apparaissent sur les muqueuses buccale et pharyngée. La dyspnée est extrême.

Le 9 avril : Le malade, pour la première fois, a une hémor-

ptyisie. L'auscultation des poumons fait entendre des râles fins aux deux bases. La dyspnée est toujours considérable. Température rectale : 36° 4. Les urines baissent encore ; leur quantité par 24 heures est de 550 cent. cubes.

Le 11 avril : L'éruption purpurique est généralisée aux quatre membres, au tronc, aux muqueuses. Le malade a une nouvelle hémoptysie ; ses urines, très rares (350 cent. cubes), sont sanglantes. La dyspnée est toujours considérable ; le malade présente un accablement extrême. Sa température est un peu plus basse que celle des jours précédents : le thermomètre marque 36° 2 dans le rectum.

Tous ces phénomènes s'exagèrent dans la journée, et le malade tombe dans le coma.

La mort survient dans la nuit du 11 au 12 avril.

Autopsie : On constate un piqueté hémorrhagique dans toute la masse incéphalo-médullaire.

L'ouverture du thorax permet de constater des ecchymoses sous-pleurales.

Les deux bases pulmonaires sont congestionnées, rutilantes ; il n'existe pas d'hépatisation ni de foyer d'apoplexie.

Le cœur est hypertrophié ; l'hypertrophie porte principalement sur le ventricule gauche ; l'aorte est athéromateuse ; on trouve des caillots intra-vasculaires rares et petits.

Les reins sont petits, scléreux, difficiles à décortiquer ; la substance corticale est considérablement atrophiée.

Il n'y a pas de lésion vésicale pouvant expliquer l'hématuries.

Le foie est décoloré, parsemé de taches hémorrhagiques ; il n'est ni gros ni scléreux.

Les autres organes sont normaux, et l'on ne trouve nulle part de foyer infectieux.

OBSERVATION II (DIEULAFOY)

In thèse de Laverny.

*Hémorrhagies diffuses au cours d'une néphrite chronique.
Mort.*

Au mois de mars 1876, un jeune garçon de 20 ans, d'un tempérament lymphatique mais d'une santé régulière, fut pris d'une hémoptysie qui apparut brusquement et dura deux jours, déterminant une perte de sang considérable.

Pendant six mois, le jeune malade n'eut à signaler aucun nouveau symptôme, et ce n'est qu'au mois d'août qu'il éprouva une polyurie si accusée qu'il était obligé de se lever cinq à six fois la nuit pour uriner.

Au mois de novembre, une nouvelle hémoptysie apparut, accompagnée cette fois de quelques épistaxis, et trois mois après cette seconde hémoptysie, un an par conséquent après la première, la face devint bouffie.

Les urines furent examinées et on y trouva une notable proportion d'albumine.

Alors apparurent d'autres symptômes, dyspnée, palpitations, bourdonnements d'oreille, amblyopie ; et il devint évident que le malade était atteint de néphrite chronique.

M. Dieulafoy vit ce malade en 1877 ; la face était pâle et bouffie, la respiration gênée, et on entendait, à l'auscultation de la poitrine, des râles sous crépitants d'œdème pulmonaire plus nombreux à la base des deux poumons.

A l'auscultation du cœur, on percevait le bruit de galop ; les urines étaient fréquentes, mais peu abondantes, et contenaient 1 gr. 25 d'albumine par litre.

A ce moment se déclara une épistaxis dont les caractères étaient alarmants : le suintement de sang se faisait continuel-

lement, jour et nuit, par les deux narines et dans l'arrière-gorge.

Cette épistaxis n'était que le prélude d'hémorrhagies multiples que rien ne pouvait arrêter. Le malade eut des crachements de sang, puis des hémorrhagies intestinales ; et le mélœna, prenant les mêmes caractères que l'épistaxis, se faisait sous forme de suintement continu.

En dépit de différents traitements, vigoureusement institués, la faiblesse augmenta rapidement, le refroidissement survint et le malade mourut dans le coma.

OBSERVATION III (LATOUR (1)).

Reproduite *in thèse* Levi.

Hémorrhagies multiples par insuffisance rénale.

Pendant quatre ans, G... n'a cessé d'être constamment affecté d'une prédominance lymphatique que j'ai toujours crue scorbutique. Il était en apparence d'une forte complexion, mais, aux yeux d'un médecin, son embompoint factice s'annonçait par la bouffissure presque constante des paupières, par l'abondance du tissu cellulaire toujours légèrement et généralement infiltré par ses jambes qui ne cessaient jamais d'être œdémateuses ; enfin, par la lenteur de sa marche, sa disposition facile au sommeil. Quelquefois la grosseur des jambes diminuait et était l'indice infaillible que sa respiration allait prochainement devenir difficile. En effet, l'oppression, une voix voilée, la toux et une expectoration muqueuse considérable se déclaraient bientôt ; cette excrétion muqueuse et abondante, et les efforts que le malade renouvelait pour l'aider, donnaient souvent lieu à des saignements de nez, à des crachats sanguinolents, dont la source venait des bronches et du poumon, tantôt de la membrane mu-

(1) Latour. — *Histoire philosophique et médicale des causes des hémorrhagies*, 1815.

queuse de l'arrière-bouche et des narines. Quand les jambes étaient très œdémateuses, les accidents arrivaient rarement ; alors elles étaient tachées d'une éruption rouge qui semblait tenir de la nature des dartres. Souvent, à travers les pores de la peau, le sang venait par gouttes qui teignaient légèrement les bas ; dans ce cas, les démangeaisons étaient inséparables de cet état. G... ne pouvait s'empêcher alors de broser ses jambes avec une vergette anglaise très douce ; ce moyen ou simplement les frictions avec la main, suffisaient pour déterminer aussitôt une rosée de sang dans toute l'étendue de l'œdème, qui, pour peu qu'elle durât, affaiblissait le malade et augmentait sa bouffissure. Lorsque le malade se plaignait de douleurs de tête, il s'assoupissait involontairement, et dès qu'il était dans son lit, la tête un peu élevée, il s'endormait à l'instant et son sommeil devenait effrayant par le ronflement et la stupeur qui l'accompagnaient. Quelquefois il lui survenait une hémorrhagie nasale qui soulageait principalement la tête pendant seulement quelques jours. Un hydro-thorax a terminé les jours du malade un an après ces derniers accidents.

OBSERVATION IV (inédite).

Due à M. THIROLOIX.

Epistaxis quotidiennes au cours d'un mal de Bright avancé.

X..., âgé de 67 ans, marchand de fleurs, entre à l'hôpital Laënnec, dans le service de M. Thiroloix, le 28 mars 1901.

Ses antécédents héréditaires offrent ceci de remarquable que l'hémorrhagie cérébrale causa la mort à la fois de son père à 70 ans et de son fils à 42 ans. Sa mère est morte d'une cardiopathie.

Antécédents personnels. — X... s'est bien porté jusqu'à une

époque datant d'une dizaine d'années environ ; il ne se souvient pas d'avoir fait de maladie importante. Il y a une dizaine d'années, il s'aperçut qu'il était moins robuste qu'auparavant et qu'il s'essouffait plus vite ; ses mictions devinrent plus fréquentes et plus abondantes que d'ordinaire, surtout la nuit ; l'urine était plus pâle. En même temps, il remarqua que ses jambes étaient souvent enflées ; l'œdème persistait plusieurs jours, puis disparaissait, pour se reproduire au bout d'un certain temps. Deux ans après ces premiers accidents, survinrent des troubles de la parole. Il en conservait l'usage, mais il s'exprimait plus difficilement qu'auparavant, et ses phrases devenaient souvent incompréhensibles ; ces troubles de la parole ont persisté jusqu'à l'époque actuelle.

Etat actuel. — Le malade entre à l'hôpital parce qu'il a les jambes enflées, et que tout effort lui est impossible. Il a la face bouffie et le teint blafard ; sur la pâleur de la face se détachent, au niveau des pommettes, des pinceaux de fines varicosités. La manière dont il répond aux questions qu'on lui pose, indique qu'il est atteint de paraphasie ; il substitue, au milieu de ses phrases, des syllabes qui les rendent souvent incompréhensibles. Il est extrêmement amaigri ; ses jambes sont œdématiées ; il présente de la polyurie nocturne, son urine plus pâle que l'urine normale, contient de l'albumine. Pas de fièvre. La pointe du cœur bat au-dessous du niveau normal, le ventricule gauche est hypertrophié ; l'auscultation fait entendre un souffle systolique à l'orifice aortique ; le pouls est arythmique ; les artères radiales sont indurées, les temporales sinueuses et sclérosées ; il existe de l'hypertension sanguine. Le foie déborde les fausses côtes ; l'auscultation des poumons fait entendre quelques râles de congestion aux deux bases.

Le malade, depuis plusieurs jours saigne du nez, principalement le matin ; ces épistaxis ne sont pas abondantes, mais elles se reproduisent quotidiennement.

Le régime lacté absolu est institué ; mais le malade, d'une remarquable indocilité, ne veut point s'y soumettre et arrive à

se procurer d'autres aliments qu'il achète à ses voisins de lit. Les jours suivants, les épistaxis persistent; pendant une semaine, elles se produisent environ trois fois par jour; elles diminuent ensuite de fréquence, mais restent quotidiennes. Tous les matins, les draps du malade sont tachés de sang.

Un mois et demi après son entrée à l'hôpital, le malade présente toujours des épistaxis matutinales, peu abondantes, mais constantes. Les autres phénomènes ont également persisté; l'œdème des jambes et la bouffissure du visage persistent; le cœur est plus arythmique; l'hypotension a succédé à l'hypertension; le malade présente tous les signes d'une myocardite scléreuse.

OBSERVATION V (J. FONTENELLE) (1)

In thèse Levi — (résumée).

Epistaxis survenant dans un cas d'anurie par obstruction calculieuse de l'uretère, chez un individu n'ayant qu'un rein trouvé sain à l'autopsie.

M. J. J..., négociant, d'une constitution athlétique et d'un tempérament sanguin, fut atteint, après une colère violente, d'une forte colique et d'une suppression d'urine totale; un médecin ayant été appelé, le malade fut immédiatement sondé sans qu'on trouvât une goutte d'urine dans la vessie; le lendemain, le malade est sondé de nouveau; l'opération n'a aucun résultat; le troisième jour, quinze sangsues sont appliquées sur la poitrine; le malade paraît un peu soulagé et rend un peu d'urine claire, incolore et presque point chargée de principes salins.

Le quatrième jour, il survient une hémorrhagie nasale très forte; légère émission d'urine. Le sixième jour, cette hémor-

(1) J. Fontenelle. — *Archives générales de médecine*, 1^{re} année, t. II.

rhagie devient si forte que, tous les moyens propres à l'arrêter se trouvant insuffisants, il fallut recourir au tamponnement ; légère émission d'urine ; l'état du malade s'aggrave fortement. Le huitième jour, le malade meurt.

L'autopsie n'offrit rien d'extraordinaire dans aucune cavité, ni dans aucun organe ; mais nous fûmes étonnés de ne trouver dans le côté gauche ni rein, ni aucune trace d'uretère. Nous examinâmes de suite le côté droit et nous vîmes un rein d'un volume cinq fois plus gros que dans l'état ordinaire, dont l'uretère était distendu à l'orifice supérieur ; le rein était dans la position ordinaire de cet organe, et non transversalement. Nous crûmes que ce volume devait être causé par une hydro-pisie à laquelle nous attribuâmes d'abord cette suppression d'urine, mais nous fûmes bien surpris de le trouver sain, sans aucun calcul. Un calcul bouchait hermétiquement l'orifice supérieur de l'uretère.

OBSERVATION VI

*Hémoptysies et épistaxis survenant au cours d'une urémie. —
A l'autopsie, gros reins blancs.*

(Extrait d'une observation publiée in *thèse* de Laverny.)

X..., âgé de 37 ans, tourneur en optique, n'a jamais eu de maladie antérieure grave. Il entre à l'hôpital le 10 janvier 1879. Il lui était survenu, il y a un an environ, de l'œdème des jambes, de la toux, de l'oppression, des palpitations, une hémoptysie et des épistaxis.

A pris du lait et des purgatifs répétés, de la digitale. Après 6 mois de ce traitement, il aurait été guéri.

Il y a 4 mois, les palpitations et l'œdème des jambes ont reparu.

L'œdème s'est montré aux membres supérieurs. A eu des

vomissements, des fourmillements dans les doigts, des troubles de la vue.

Cœur : bruits assez réguliers, bien frappés ; la matité précordiale ne paraît pas augmentée.

Dyspnée intense, crachats sanglants, pas de matité ni de râles muqueux ; paroles brèves, entrecoupées ; torpeur intellectuelle ; réponses lentes, se contredisant souvent.

14 janvier : l'oppression et la stupeur ont augmenté ; eau-de-vie allemande, ventouses scarifiées.

15 janvier : torpeur moins prononcée, crachats moins sanglants.

17 janvier : crachats sanglants.

22 janvier : épistaxis abondantes.

24 janvier : Le malade meurt à 5 heures du soir, sans symptômes nouveaux.

Autopsie : Hypertrophie du cœur devenu graisseux partout, surtout sur le ventricule gauche ; il y avait deux gros reins blancs présentant tous les caractères macroscopiques de la néphrite parenchymateuse ; foie un peu graisseux et hypertrophié.

Rien de remarquable dans les poumons.

OBSERVATION VII

In *thèse* Pineau (1), (résumée).

Entérorrhagie chez un urémique. — Péricardite brightique. — Pas d'ulcération intestinale à l'autopsie.

Le 29 mars, était admise d'urgence, dans le service de M. Gaucher, à l'hôpital Saint-Antoine, une malade âgée de 48 ans, qui se plaignait d'un violent point de côté, siégeant au niveau du mamelon gauche ; la douleur était exagérée par la toux, la

(1) Pineau. — Des hémorrhagies gastro-intestinales d'origine urémique. *Th.*, Paris, 1900.

respiration et une dyspnée intense ; la malade était de plus très pâle et très amaigrie.

A l'examen, on constate une voussure précordiale très nette, avec circulation collatérale.

A la palpation, on perçoit un frottement très marqué.

L'auscultation révèle un bruit de cuir neuf très intense, siégeant au niveau du troisième espace intercostal. Il existait encore, en même temps, un bruit de galop, dont le frottement rendait la perception difficile.

La percussion n'a pas décelé de zone anormale de matité.

Du côté des poumons, il y avait, aux deux bases, de la congestion pulmonaire, se traduisant par des râles crépitants ; il y a de plus, en ces points, une légère submatité. Le pouls est plein et tendu.

Quand on recherche l'œdème, on n'en voit ni à la face, ni aux malléoles, mais seulement un léger, au niveau du thorax et des membres supérieurs.

L'examen des urines révélait une quantité d'albumine énorme.

Comme traitement, on met à la malade 40 ventouses sèches et 4 ventouses scarifiées, deux à chaque région lombaire, puis on lui fait une piqûre d'éther et on lui donne de l'oxygène.

Le lendemain matin, à la visite, la malade est moins oppressée, la dyspnée est moins intense, le frottement péricardique est très net.

31 mars : Le frottement péricardique a complètement disparu ; on n'entend pas de bruit de galop. Les bruits du cœur sont normaux ; signalons seulement un peu d'aortite, un léger bruit clangoreux retentissant de la base.

Les urines contiennent trois grammes d'albumine.

2 avril : Les choses changent, la malade se plaint de douleurs gastriques, puis elle est prise de vomissements bilieux, on trouve du mélæna dans les garde-robes.

3 avril : Les douleurs gastriques ne se sont pas dissipées ; elles persistent, de même que les vomissements ; il devient im-

possible à la malade de rien prendre, elle se sent très faible, son cœur ne présente rien d'anormal, pas plus que ses poumons la température est de 36°6. Les urines sont moins rares. Albumine, deux grammes.

La malade reste dans un état demi-comateux et meurt le 8 au matin; dans l'intervalle, son état est resté sensiblement le même; le frottement péricardique n'a pas reparu, on a recherché en vain le bruit de galop.

Cette malade ne se souvenait pas d'avoir été malade dans sa jeunesse, à part une fièvre scarlatine à l'âge de dix ans qui disparut sans laisser de traces.

Il y a deux ans, elle aurait eu les jambes enflées, elle s'est plainte alors, et fréquemment depuis, de maux de tête, de fourmillements dans les doigts, de crampes dans les mollets, de troubles de la vue, mais elle ne s'est jamais soignée; ne s'inquiétant nullement des symptômes qu'elle ressentait, jusqu'au jour où trahie par ses forces, elle dut entrer à l'hôpital.

Autopsie. — Le cœur est volumineux, il présente d'énormes plaques de péricardite sèche; le cœur est gros, les parois du ventricule gauche sont hypertrophiées; il n'y a pas de lésion des orifices, la valvule mitrale présente aussi des lésions d'artério-sclérose.

Les reins. — Sont blancs, petits, granuleux.

Le foie. — Est un foie muscade.

Les poumons. — Présentent seulement de la congestion des deux bases et rien, absolument rien en dehors de cela.

L'intestin. — Est normal, sans ulcérations ni symptômes d'hémorrhagies; du côté de l'estomac, au niveau de la glande pylorique, on trouve de petites ecchymoses ponctuées, grosses comme une tête d'épingle; sur cette muqueuse modifiée on a vainement recherché les ulcérations à l'aide de la loupe.

Cherchant à vérifier les données de M. Rose de Montpellier, qui attribue au pneumocoque la production de la péricardite, le poumon ayant été reconnu indemne de toute inflammation récente ou ancienne, on a fait l'examen microscopique des néo-

formations filamenteuses du péricarde, préparées par frottement direct entre deux lamelles; cet examen est demeuré négatif. Une plaque épaissie, détachée à la base, fixée dans le sulfure acétique et coupée au microtome après inclusion à la paraffine, n'a pas non plus révélé la présence de micro-organismes.

OBSERVATION VIII

Purpura au cours d'une urémie consécutive à une néphrite diffuse, examen histologique de la peau (extrait d'une observation publiée in *thèse Persy*) (1).

Le nommé S..., menuisier, âgé de 47 ans, entre le 6 août 1886, à l'hôpital de la Pitié, salle Piorry, service de M. le docteur Lancereaux.

Jusqu'au commencement de 1886, bonne santé, traversée seulement par quelques bronchites. On recherche en vain dans les antécédents une maladie infectieuse ou une intoxication.

Vers le mois de février 1886, il a commencé à souffrir de maux de reins. En même temps ses forces faiblissaient, et il se sentait devenir court d'haleine.

Bientôt ses membres inférieurs se mirent à enfler. Le malade prétend qu'à la suite d'un repas copieux et d'une indigestion, il fut pris, en trois jours, d'un œdème qui remontait jusqu'au tronc et occupait les bourses.

A son entrée à l'hôpital (6 août) le malade est extrêmement pâle: son visage est légèrement bouffi, ses muqueuses décolorées. Aux membres inférieurs, l'œdème se limite aux pieds, aux malléoles, et au tiers inférieur des jambes.

Léger œdème des bourses. Le foie déborde légèrement les fausses-côtes.

(1) Persy. — Contribut. à l'étude des manifestations cutanées de l'urémie. *Th.*, Paris 1887.

La rate ne semble pas augmentée de volume : l'estomac est légèrement dilaté.

Le malade accuse une anhélation considérable au moindre effort. La respiration a surtout le type diaphragmatique. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace sur la ligne mamelonnaire. Pas de souffle, mais un bruit de galop très net.

L'examen de la poitrine dénote un défaut d'élasticité et de submatité au sommet droit. Au même niveau, inspiration soufflante et craquements humides ; expiration prolongée, retentissement de la toux et de la voix. Dans le reste du thorax, la respiration est pure et l'auscultation ne révèle aucun bruit adventice. La température est de 36°4. Les urines sont diminuées de quantité, foncées. Réaction acide, albumine à flots. Pas de sucre.

Le malade a présenté à diverses reprises des phénomènes urémiques. Il accuse actuellement une céphalée tenace, qui date de plusieurs semaines. Il y a quelques jours il a eu quelques vomissements peu abondants se produisant sans effort. Ces vomissements se sont accompagnés d'une diarrhée séreuse qui a duré 2 jours et à la suite de laquelle le mal de tête, s'est momentanément amendé.

Pupilles un peu rétrécies : pas de troubles oculaires ni auditifs. Rien du côté de la peau. Pas de prurit.

Traitement. — Régime lacté partiel : 20 grammes d'eau-de-vie allemande, pilules diurétiques.

Le 13 août : L'œdème a diminué, la respiration est plus libre.

Le 30 : L'œdème est redevenu considérable. Un vomissement bilieux.

Régime lacté absolu.

4 septembre : Amélioration peu marquée.

Le 9 : Le malade nous fait remarquer trois plaques rougeâtres qu'il porte à la face dorsale de l'avant-bras droit. Ce sont des taches arrondies, non saillantes, de coloration vineuse, manifestement dues à une extravasation sanguine dans le

derme. L'apparition de ce purpura n'a été précédée d'aucune douleur dans la région atteinte. Chaque tache pétéchiale a la dimension d'une pièce de 50 centimes. Le membre n'est pas œdématisé. Il n'existe pas d'autre plaque de purpura sur aucun autre point du corps. Les membres inférieurs en particulier ne présentent aucune espèce d'éruption.

Le 10 : Le lendemain à la visite, nous constatons ce qui suit : à l'avant-bras gauche, les plaques de purpura sont maintenant au nombre de huit. Celles qui existaient hier ne sont pas modifiées. D'autres ont apparu à côté d'elles, et principalement au niveau du coude. Au niveau de l'olécrâne notamment, il existe une large plaque à bords irréguliers, de coloration purpurique.

Rien à l'autre avant-bras. Rien aux mains ni sur le tronc ; la face interne des deux jambes est parsemée de nombreuses taches purpuriques. Celles-ci ont dû apparaître pendant la nuit. Le malade a dormi et n'a ressenti aucune douleur vive ; il déclare cependant éprouver des fourmillements et une sensation de picotement dans les deux jambes. Là, comme à l'avant-bras droit, il n'y a pas de purpura miliaire. Ce sont des plaques arrondies ou ovalaires, nettement limitées, sans élévures ortiées et sans phlyctènes.

L'œdème est actuellement peu considérable aux membres inférieurs.

Le 25 : Les taches vineuses persistent sans aucune modification. Il ne s'est pas produit de nouvelles poussées. Aucune tache n'a changé d'aspect ni de coloration. On ne voit sur aucune d'elles un changement de teinte correspondant à une transformation régressive du pigment sanguin. Il ne s'est fait aucune autre hémorrhagie appréciable à l'extérieur. L'examen des muqueuses ne montre rien d'anormal.

L'œdème des membres inférieurs a envahi les cuisses et la partie inférieure du tronc. Il n'y a pas d'ascite mais on constate à la base du côté droit, de la matité de bois et un souffle doux.

Le rythme cardiaque ne s'est pas modifié. Pas d'autre phénomène urémique que la céphalée qui est persistante, et la respiration fréquente à type abdominale.

Le malade refuse de boire du lait; on lui donne quelques aliments.

2 octobre : Mort. Dans les derniers jours, l'éruption purpurique a un peu changé d'apparence. La teinte a viré au violet, et sur quelques points, la coloration est brun-jaunâtre.

Autopsie : Deux verres de liquide citrin dans le péritoine. Un litre de liquide dans la plèvre droite.

Le péricarde est normal; le cœur hypertrophié. Le poumon droit, légèrement affaissé par suite de l'hydrothorax, présente au sommet quelques tubercules crétacés et pigmentés, avec dépression de la plèvre à leur niveau et foyer de pneumonie interstitielle ardoisée.

Le poumon gauche présente une excavation tuberculeuse de la grosseur d'une cerise siégeant au sommet. Somme toute, lésions peu accentuées de tuberculose torpide.

Foie gras et passivement hyperhémifié.

Pancréas volumineux induré, injecté à la coupe, présente des traces évidentes de congestion stasique.

Estomac dilaté. Gros intestin congestionné.

Les reins sont volumineux. Ils pèsent l'un 280, l'autre 245 grammes. La capsule se détache très facilement. Au-dessous d'elle, la surface de l'organe apparaît blanchâtre et anémiée, lisse, sans granulations ni kystes. A la coupe la substance corticale se montre augmentée d'épaisseur, blanc grisâtre avec quelques stries rouges. Pyramides de coloration normale. Rien au bassinet ni dans le reste de l'appareil urinaire.

L'examen histologique pratiqué par M. Besançon montre que les lésions sont celles de la néphrite diffuse commune.

Peau. — (Müller, gomme et alcool.)

Des coupes portant sur les plaques purpuriques du coude droit et des jambes montrent les lésions suivantes : dilatation générale des vaisseaux dermiques qui sont gorgés de sang.

Apoplexie en foyer autour des vaisseaux. Infiltration en traînées de globules rouges, dissociant les faisceaux conjonctifs du derme et des papilles. Accumulation particulièrement notable de sang autour du cul-de-sac d'une glande sudoripare sur une coupe d'une pétéchie de la jambe.

Nulle part, l'hémorrhagie n'est tout à fait superficielle et ne décolle l'épiderme.

En résumé, à la fois angiectasie et extravasation sanguine considérables, sans qu'il soit possible de déceler des ruptures vasculaires.

CONCLUSIONS

I. Les hémorrhagies font assez souvent partie de la symptomatologie de l'urémie; elles se produisent principalement au début et à la période terminale de l'insuffisance rénale.

II. Elles revêtent deux formes principales : la forme localisée, la forme diffuse.

III. La forme hémorrhagique diffuse se réalise ordinairement à la période terminale de l'insuffisance rénale,

IV. Les mécanismes de la production de ces hémorrhagies consistent en la destruction, soit de l'équilibre nerveux cardio-vasculaire, soit de l'intégrité histologique des vaisseaux, soit de l'équilibre de coagulabilité; soit en l'association ou la somme de ces déséquilibres.

V. La part qui revient à chacun de ces mécanismes dans la production des hémorrhagies est variable suivant les cas; la destruction de l'équilibre de coagulabilité caractérise particulièrement la forme hémorrhagique diffuse.

VI. Les mécanismes déterminants de ces hémorrhagies sont sous la dépendance de l'auto-intoxication par insuf-

fisance rénale ; et l'intensité de l'hémorrhagie paraît proportionnelle à la toxicité du sérum sanguin.

VII. Le coefficient séro-toxique de certains urémiques se constitue donc, pour une partie de sa valeur, d'éléments toxiques hémorrhagipares.

VIII. La présence de ces éléments dans le sérum reconnaît l'une des trois causes suivantes : 1° la non-excrétion de produits du métabolisme normal, hémorrhagipares, facteurs de la toxicité urinaire normale ; 2° la rétention d'éléments toxiques hémorrhagipares, produits du métabolisme troublé, nés sous l'influence des premiers, et n'entrant pour rien dans la toxicité urinaire normale ; 3° la non neutralisation d'éléments hémorrhagipares de l'une ou l'autre classe, par la sécrétion rénale interne diminuée ou abolie.

IX. L'insuffisance rénale créant souvent l'insuffisance hépatique, certaines hémorrhagies de l'urémie rentrent dans le groupe des hémorrhagies par insuffisance hépatique.

X. Le pronostic des hémorrhagies localisées est ordinairement bénin ; celui de la forme hémorrhagique diffuse est la plupart du temps, fatal à bref délai.

Vu par le président de la thèse :

PROUST

Vu par le Doyen :

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALIBERT. — Contribution à l'étude clinique du mal de Bright.
Th., Paris, 1880.
- APERT. — Le purpura, sa pathogénie et celle de ses diverses
variétés cliniques. *Th.*, Paris, 1897.
- AUVERT. — Considérations sur les hémorrhagies survenant au
cours du mal de Bright. *Th.*, Paris, 1879.
- BAELDE et LAVRAND. — Analyse de sang urémique. *Journal*
des sciences médicales de Lille, 2 août 1889.
- BARTELS. — *Les maladies des reins*. Traduit par Edelmann,
avec additions de Lépine. Paris, in-8° 1884.
- BOUCHARD. — *Leçons sur les auto-intoxications dans les mala-*
dies. Paris, in-8° 1887.
- Sur l'élimination de certains poisons morbides par les reins.
Arch. phys., 1889, p. 637.
- Urée dans le sang. *Soc. biol.*, 1893.
- BORDET. — Sur l'agglomération et la dissolution des globules
rouges par le sérum. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898,
p. 686.
- Agglutination et dissolution des globules rouges par le
sérum. *Id.* 1899, p. 273.
- BRIGHT. — *Reports of medical cases*, 1827, 1831.
- *Guy's hospital reports*, 1836, 1840, 1843.

- BROWN-SÉQUARD et D'ARSONVAL. — Injections sous-cutanées et intra-veineuses d'extraits liquides de nombre d'organes, comme méthode thérapeutique *Compte-rendu de l'Acad des Sc.*, 1892, t. cxiv, p. 1399.
- CAVAZZANI. — Dell'azione d'ell'urea sulle pareti dei vasi e sui centri vaso-motori. *Arch. per. le sc. med.* xv, p. 329, 1891.
- CAVAZZANI et REBUSTELLO. — Dell'azione d'ell'urea sulle pareti vasali nei diverti visceri. *Arch. per. le sc. med.* xv, p. 90, 1892.
- CHARRIN. — *Leçons de Pathogénie appliquée*, 1897.
- *Les défenses naturelles de l'organisme*, 1898.
- Les poisons de l'organisme (poisons de l'urine) (*Encyclopédie Léauté*).
- Les poisons de l'organisme (poisons du tube digestif) (*Encyclopédie Léauté*).
- Lésions intestinales d'origine toxique. *C. rendus de la Société de biologie*, 1892, 9^e série, p. 403 (7 mai).
- Purpura expérimental. *Id.* p. 425 (14 mai).
- CHAUFFARD. — *Maladie des reins*, in *Traité de méd. et théor. de Brouardel et Gilbert*, t. v.
- CLAUDE et BALTHAZARD. — Toxicité urinaire et isotonie (*Journal de physiol. et de pathol. génér.* 1899).
- CUFFER. — Recherches cliniques et expérimentales sur les altérations du sang dans l'urémie. *Th.*, Paris, 1878
- DASTRE et FLORESCO. — Immunisation contre l'action de la peptone. *C. rendu de la société de biologie*, 10^e série, 1898, t. v, p. 457.
- DECKHEER. — Etude sur les complications pulmonaires de l'albuminurie. *Th.*, Paris, 1872.
- DIEULAFOY. — *Manuel de pathologie interne*, 13^e édition.
- Accidents urémiques avec anurie. Tentative de traitement par des injections sous-cutanées de néphrine. *Société médicale des hôpitaux*, 14 octobre 1892, p. 668.
- FELZ et RITTER. — De l'urémie expérimentale (*Revue médicale de l'Est*), 1880-1881.

- FOURNIER. — De l'urémie. *Th.* d'agrégation. Paris, 1863.
- FRENKEL. — *Les fonctions rénales* (collection Scientia). Paris 1899.
- Existence dans certaines urines de l'homme, de propriétés anti diurétiques. *Société de biologie*, p. 941 (2 décembre 1893).
- GILBERT. — Etat actuel de l'opothérapie. Rapport au Congrès de médecine de Montpellier, avril 1898.
- E. GLEY. — *Traité de pathologie générale de Bouchard*, t. III, 2^e partie, 1900. Mécanisme physiologique des troubles vasculaires.
- GOUGET. — L'insuffisance hépatique (*Encyclopédie Léauté*).
- HAYEM. — *Du sang*, 1889.
- *Leçons sur les maladies du sang*, 1900.
- HUGOUNENQ. — *Précis de chimie physiologique et pathologique*.
- KRILITCHEVSKY. — Perte de la coagulabilité sanguine et maladie de Werlhoff. *Bulletin médical*, 1896, p. 1235.
- LANCEREAUX. — *Clinique médicale*, 1886-1890.
- LATOUR. — *Histoire philosophique et médicale des causes des hémorrhagies*, 1815.
- LAUNOIS. — Contribution à l'étude des hémorrhagies dans les néphrites. *Th.*, Paris, 1886.
- LAVERNY (DE). — Contribution à l'étude des épistaxis dans le mal de Bright. *Th.*, Paris, 1891.
- LEREDDE. — Hématodermite d'origine toxique. *Presse médicale*, 1898, t. II, p. 367.
- LESNÉ. — Etude sur la toxicité de quelques humeurs de l'organisme au point de vue expérimental et clinique. *Th.*, Paris, 1899.
- LEVI. — Etude sur quelques hémorrhagies liées à la néphrite albumineuse et à l'urémie. *Th.*, Paris, 1864.
- A. MATHIEU. — Purpuras cachectiques, p. 273. *Archives de médecine*, 1883.
- MERKLEN. — Etude sur l'anurie. *Th.*, Paris, 1881.

MEYER. — Etude sur la pathogénie de l'urémie. *Archives de physiologie*, 1893.

— Faits relatifs à la sécrétion interne du rein. *Arch. phys.*, 1894.

MORAT et ORTILLE. — Recherches sur les altérations du sang dans l'urémie. *C. R. Ac. Sc.*, 1879.

MOSSO. — *Verhandl. des X^e intern. med. Congr.*, Berlin, 1890, t. II, p. 13.

MUNCK. — *Archiv. f. pathol. anatom. und Phys.*, cxi, 1888.

PÉRSY. — Contribution à l'étude des manifestations cutanées de l'urémie. *Th.*, Paris, 1887.

PIDOUX. — Considérations sur la maladie de Bright. *Union médicale*, 1855.

PINEAU. — Hémorrhagies gastro-intestinales d'origine urémique. *Th.*, Paris 1900.

POTAIN. — Des causes du purpura. *Bulletin médical*, 1890, p. 645

RAYER. — *Traité des maladies des reins*, Paris, 1840.

RENDU. — Etude comparative des néphrites chroniques. *Th. d'agrégation*, Paris, 1878.

RIBAIL. — Contribution à l'étude de l'insuffisance rénale. Des formes cliniques de l'urémie chronique. *Th.*, Paris, 1886.

ROGER. — *Introduction à l'étude de la médecine*, Paris, 1899.

SANARELLI. — Fièvre typhoïde expérimentale. *Annales de l'institut Pasteur*, 1891.

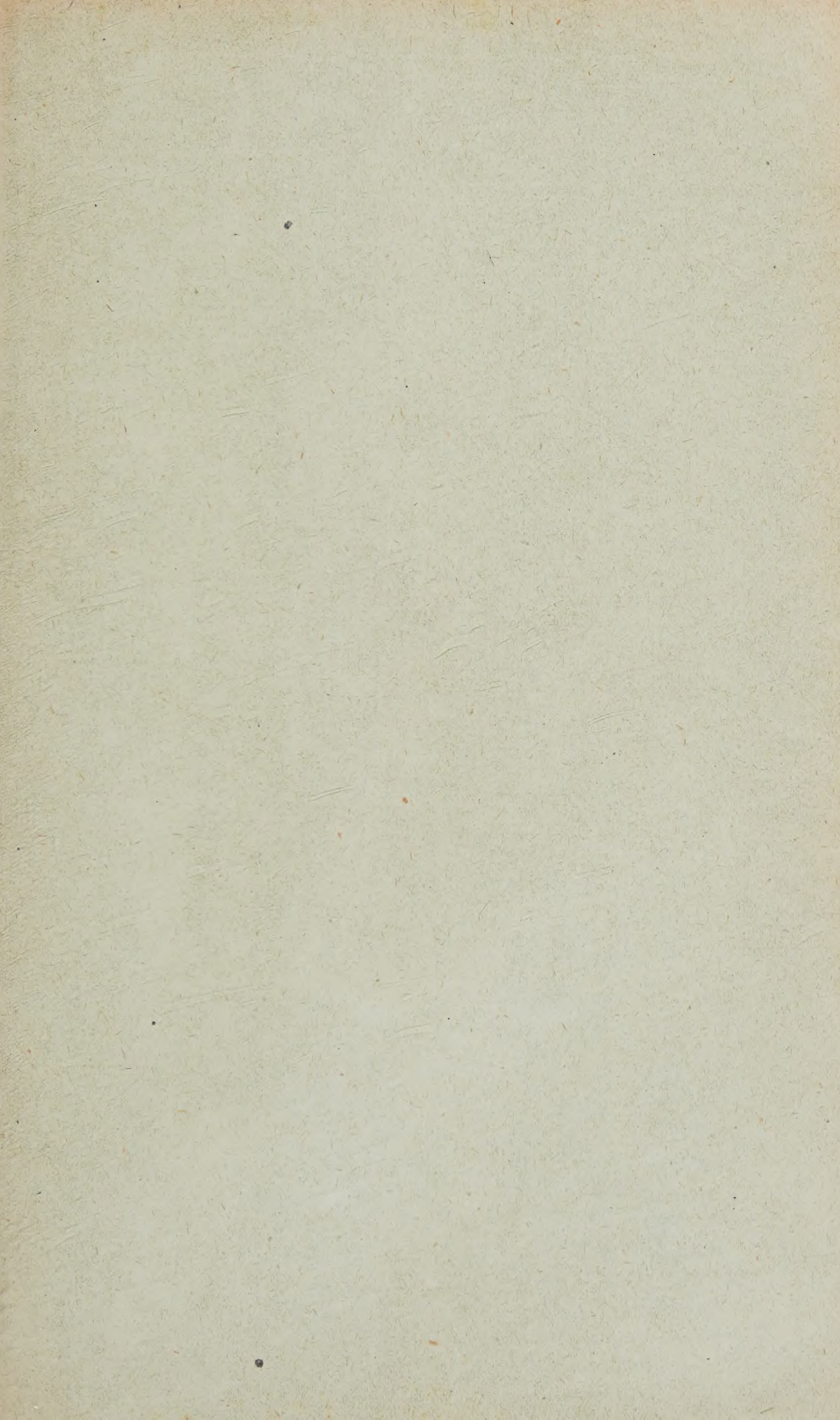
STEFANI. — *Archives italiennes de biologie*, xxi, p. 237, 1894.

TALAMON et LÉCORCHÉ. — *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, 1888.

TEISSIER et FRENKEL. — *Société nationale de médecine de Lyon*, 1894.

— *Effets physiologiques des injections sous-cutanées d'extrait rénal*. In *Archives de physiologie*, janvier 1893.

- TIGERSTEDT und F. G. BERGMAN. — Niere und Kreislauf.
Skand. Archiv. für Physiol., 1898.
- TODD. — (J.B) *Clinical lectures on certain diseases of the urinary organ*. 1857.
- TREITZ. — *Monographie sur les maladies du rein*, 1859.
- A. VITZOU. — Comptes rendus du Congrès international de médecine de Paris, 1900. Section de physiologie.
- WIDAL, et LESNÉ. — Perméabilité rénale et cryoscopie du sérum sanguin dans les néphrites parenchymateuses humaines et expérimentales, XIII^e Congr. intern., Paris, 1900.
- WIDAL SICARD et LESNÉ. — Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale, Soc. biol., 23 juillet 1898.
- ZUNTZ et GEPPERT. — Über die Regulation der Athmung. *Archiv. für die ges. Phys.*, XLII, p. 189, 1888.





BUZANÇAIS (INDRE). IMPRIMERIE F. DEVERDUN
